A Monsieur le Professeur Roger
Hommage respectueux
D. Santenoise

EXPOSE DE TITRES

&

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR D. SANTENOISE

TITRES, FONCTIONS ET ENSEIGNEMENT

+

TITRES et FONCTIONS UNIVERSITAIRES.

Docteur en médecine (1922)

Certificat d'études supérieures
(Physique, Chimie, Histoire Naturelle).

Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris (1922-1923).

Moniteur au Laboratoire des travaux pratiques de Physiologie de la Faculté de Médecine de Paris. (1921 - 1922 - 1923).

Professeur d'Anatomie et de Physiologie aux Ecoles Municipales d'Infirmières de la Ville de Paris (1919 - 1923).

TITRES HOSPITALIERS.

1) Externe des Hopitaux de Nancy

Externe des Hopitaux de Paris

Interne des asiles de la Seine (1919 - 1922)

- a) Service du Dr DAGONET
- b) Service du Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE
- c) Service du Professeur DUPRÉ
- d) Service du Professeur CLAUDE
- e) Service du Dr SERIEUX.

Interne de l'Infirmerie Spéciale près la Préfecture de Police :

Service du D^r^ De CLERAMBAULT
Dr LOGRE
Dr HEUYER

Médecin chef de service des Asiles publics d'aliénés.

(Reçu premier au concours de 1922 : concours comportant une épreuve écrite de quatre heures d'anatomie et physiologie du système nerveux).

TITRES et FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine (1922)

Certificat d'études supérieures
(Physique, Chimie, Histoire Naturelle).

Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris ([illegible]

Moniteur au Laboratoire des travaux pratiques de [illegible]
de la Faculté de Médecine de Paris. (1921 - 19[illegible]).

Professeur d'Anatomie et de Physiologie aux Ecoles [illegible]
d'Infirmières de la Ville de Paris (1919 - 19[illegible]).

TITRES HOSPITALIERS.

Externe des Hopitaux de Nancy

Externe des Hopitaux de Paris

Interne des asiles de la Seine (1919 - 19[illegible])

a) Service du Dr DAGONET

b) Service du Professeur agrégé LAIGNEL-LAVASTINE

c) Service du Professeur DUPRÉ

d) Service du Professeur CLAUDE

e) Service du Dr SERIEUX.

Interne de l'Infirmerie Spéciale près la Préfecture de Police

Service du Dr De CLERAMBAULT
Dr LOGRE
Dr HEUYER

Médecin chef de service des Asiles publics d'aliénés.

ENSEIGNEMENT

Démonstrations au laboratoire des travaux pratiques de Physiologie (1921 - 1923).

Conférences sur l'Anatomie et la Physiologie du système nerveux, à Ste Anne, (préparation à l'internat et au médicat des asiles).

Leçons de psychiatrie, à la clinique des maladies mentales et de l'Encephale (1922 - 1923).

Cours d'anatomie et de physiologie aux Ecoles municipales d'Infirmières de la Ville de Paris.

Thèses faites sous notre direction ou avec notre collaboration.

Le reflexe solaire - Reboul-Lachaux - Thèse Paris 1923 (proposée pour un prix de thèse).

L'épreuve de l'Hemoclasie digestive - Bernier - Paris 1923 (Mention très bien)

Terminaisons de la mélancolie - Abely - Paris 1923 (proposée pour un prix de thèse).

TITRES MILITAIRES

Nombre de mois de mobilisation : 39 mois

Temps passé dans un bataillon d'infanterie, (108e R.I - 2e Bon) comme médecin de bataillon : 25 mois consécutifs

Temps passé dans une Ambulance de l'avant (7/2) : 4 mois

BLESSURES : Deux blessures :

a) Blessé le 15 Juin 1918, de huit à neuf heures dans les tranchées de première ligne en soignant les blessés - (Secteur d'Asiago). Plaie par éclat d'obus de la région lombaire.

b) Blessé le 11 Octobre 1918, de huit à trois heures aux mains et au genou gauche par éclats d'obus, dans les tranchées du Sisémol, au cours d'un coup de main.

CITATIONS :

a) Citation à l'ordre de la Brigade N° 142, du 29 Juin 1918 :

> "Jeune médecin auxiliaire d'une bravoure "exemplaire. Avec un dévouement digne d'élo-"ges, a prodigué ses soins à de nombreux "blessés et s'est dépensé avec une activité "infatigable pour en assurer la rapide éva-"cuation".

b) Citation à l'ordre du corps d'armée N° 399 Q.G. le 20 Octobre 1918 :

> "Médecin auxiliaire ayant une haute concep-"tion de ses devoirs professionnels. Jeune, "énergique, a eu, au cours de l'opération "offensive du 11 Octobre 1918, une attitude "digne de tous éloges en assurant l'évacuation "de tous les blessés et l'enlèvement de nos "morts".

DÉCORATIONS :

Médaille militaire

Croix de guerre

Médaille des épidémies.

DISTINCTIONS MILITAIRES :

Aiutante medico Santenoise de 108e Reg. Fanteria e autorisate a fregiarsi del distintivo instituto col regio decreto 21 maggio 916 n. 641 ed al senso della circolare N° 29450, del 17 septembre 1917. (1 étoile).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

+

LISTE DES PUBLICATIONS

+

Recherches sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques cas de manie et de mélancolie -

Soc. de Psychiatrie - 20 oct. 1921.

Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (avec J. Tinel)

Soc. Biol - 22 oct. 1921.

Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des epileptiques. (avec J. Tinel)

Soc. Biol - 12 Nov. 1921.

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. (avec L. Garrelon)

Soc. Biol.- 19 Nov. 1921.

5) Les réactions vago-sympathiques dans les accès maniaques et anxieux (réflexe oculo-cardiaque et hemoclasie alimentaire) (avec J. Tinel)

Soc. de Psychiatrie - 19 Janvier 1922.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux organo-végétatif dans la folie intermittente.

Thèse - Paris - Février 1922.

Anaphylaxie et vago-sympathique (avec J. Tinel)

Journal Medical français - Mars 1922.

Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie (avec J. Tinel).

Presse médicale - 15 Avril 1922.

Action du choc peptonique sur le système nerveux vago-sympathique (avec L. Garrelon et R. Thuillant)

C.R. Acad. des Sciences - Juillet 1922.

Recherches sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques cas de manie et de mélancolie -

Soc. de Psychiatrie - 20 oct. 1921.

Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (avec J. Tinel)

Soc. Biol - 22 oct. 1921.

Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques. (avec J. Tinel)

Soc. Biol - 12 Nov. 1921.

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. (avec L. Garrelon)

Soc. Biol. - 19 Nov. 1921.

Les réactions vago-sympathiques dans les accès maniaques et anxieux (réflexe oculo-cardiaque et hémoclasie alimentaire) (avec J. Tinel)

Soc. de Psychiatrie - 19 Janvier 1922.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux organo-végétatif dans la folie intermittente.

Thèse - Paris - Février 1922.

Anaphylaxie et vago-sympathique (avec J. Tinel)

Journal Médical Français - Mars 1922.

Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie (avec J. Tinel).

Presse médicale - 15 Avril 1922.

Choc peptonique chez le lapin (avec L. Garrelon et R. Thuillant)

Soc. Biol. 24 Juin 1922.

Essais de traitement préventif des accès maniaques et anxieux (avec Logre).

Congrès des aliénistes et neurologistes - Quimper - Août 1922.

Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Nov. 1922.

Etude comparée du réflexe solaire et du réflexe oculo-cardiaque (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Nov. 1922.

Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le R.O.C. et le R. Sol. (avec H. Claude et J. Tinel).

6) Soc. Biol. 23 Décembre 1922.

Parallélisme entre la sensibilité du R.O.C. et la sensibilité aux actions toxiques. (avec L. Garrelon et R. Thuillant)

C. R. Acad. des Sciences - Décembre 1922.

Vago-sympathique et folie intermittente (avec J. Tinel)

Société de Psychiatrie - 21 Décembre 1922.

Réflexe oculo-cardiaque et réflexe solaire (avec H.Claude & Tinel)

Réunion biologique Neuro-Psychiatrique - 9 Janv. 1923
Encéphale 1923.

Système nerveux de la vie végétative et intoxications.

Réunion biologique Neuro-Psychiatrique - 9 Janv. 1923
Encéphale 1923. p. 134.

Le reflexe laryngo-cardiaque (avec Ch. Richet et L. Garrelon)

C.R. Acad. des Sciences - Février 1923.

A propos de l'action amphotrope de l'ésérine (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol - 26 Février 1923.

Soc. Biol. 24 Juin 1922.

Essais de traitement préventif des accès maniaques et anxieux (avec Logre).

Congrès des aliénistes et neurologistes - Quimper - Août 1922.

Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Nov. 1922.

Etude comparée du réflexe sol.ire et du réflexe oculo-cardiaque (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Nov. 1922.

Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le R.O.C. et le R. Sol. (avec H. Claude et J. Tinel).

Soc. Biol. 23 Décembre 1922.

Parallélisme entre la sensibilité du R.O.C. et la sensibilité aux actions toxiques. (avec L. Garrelon et R. Thuillant)

C. R. Acad. des Sciences - Décembre 1922.

Vago-sympathique et folie intermittente (avec J. Tinel)

Société de Psychiatrie - 21 Décembre 1922.

Réflexe oculo-cardiaque et réflexe solaire (avec H.Claude & Tinel)

Réunion biologique Neuro-Psychiatrique - 9 Janv. 1923
Encéphale 1923.

Système nerveux de la vie végétative et intoxications.

Réunion biologique Neuro-Psychiatrique - 9 Janv. 1923
Encéphale 1923. p. 134.

Le réflexe laryngo-cardiaque (avec Ch. Richet et L. Garrelon)

Rapports entre la résistance de l'organisme aux poisons et la modification rapide du reflexe oculo-cardiaque - Contribution à l'antianaphylaxie.- (Avec L. Garrelon)

C. R. Acad. des Sciences - Mars 1923.

Variations digestives du taux leucocytaire - Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago-sympathique. (avec H. Claude et P. Schiff)

Soc. Biol. - 17 Mars 1923.

Intoxication et système nerveux de la vie végétative (avec L. Garrelon)

Paris Médical - 24 Mars 1923.

Vago-sympathique , anaphylaxie et intoxication (avec Garrelon et Tinel)

Presse Médicale - 7 Avril 1923.

Psychose périodique et périodicité neuro-végétative

Presse Médicale - 25 Avril 1923

Recherches sur l'état neuro-végétatif chez les anxieux (avec Abely)

Soc. méd. psych. Avril 1923.

Recherches expérimentales sur le réflexe solaire (avec H. Claude et L. Garrelon)

Soc. Biol. 5 Mai 1923.

Les Variations du tonus vago-sympathique au cours de l'érythème serique et de quelques maladies infectieuses. (avec Tinel et Laurent)

Soc. Méd. des Hop. de Paris - 23 Mars 1923.

Recherches sur l'état du système neuro-végétatif dans quelques cas d'épilepsie (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Méd. Psych. Mai 1923.

Sur la signification physio-pathologique du réflexe solaire -

Soc. neur. biol. Juin 1923 - Encéphale Juillet 1923)

A propos de la recherche des réactions vaso-motrices cutanées

Fixation rapide du ...
l'antianaphylaxie.- (avec L. Garrelon)

C. R. Acad. des Sciences - Mars 1923.

Variations digestives du taux leucocytaire - Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago-sympathique.
(avec H. Claude et F. Schiff)

Soc. Biol. - 17 Mars 1923.

Intoxication et système nerveux de la vie végétative
(avec L. Garrelon)

Paris Médical - 24 Mars 1923.

Vago-sympathique , anaphylaxie et intoxication
(avec Garrelon et Tinel)

Presse Médicale - 7 Avril 1923.

Psychose périodique et périodicité neuro-végétative

Presse Médicale - 25 Avril 1923

Recherches sur l'état neuro-végétatif chez les anxieux (avec Abely)

Soc. méd. psych. Avril 1923.

Recherches expérimentales sur le réflexe solaire
(avec H. Claude et L. Garrelon)

Soc. Biol. 5 Mai 1923.

Les Variations du tonus vago-sympathique au cours de l'érythème sérique et de quelques maladies infectieuses.
(avec Tinel et Laurent)

Soc. Méd. des Hop. de Paris - 23 Mars 1923.

Recherches sur l'état du système neuro-végétatif dans quelques cas d'épilepsie (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Méd. Psych. Mai 1923.

Sur la signification physio-pathologique du réflexe solaire -

pour l'étude du système sympathique dans les affections neuro-psychiatriques. (avec Tinel et Schiff

Encéphale, Juillet 1923. pr. 421 - 423.

Glycosurie alimentaire et vago-sympathique (avec J. Tinel)

Soc. Biol. 16 Juin 1923.

Sur l'interprétation physiopathologique de la raie blanche (avec Tinel et Schiff)

Soc. Biol. 16 Juin 1923.

Variation digestive du taux leucocytaire - Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago-sympathique. (avec H. Claude et P. Schiff)

Annales de médecine - Juillet 1923.

Fugues, perversions instinctives et psychose périodique - (avec H. Claude et Fargowla)

Soc. clin. ment. 16 Juillet 1923.

Le réflexe solaire - Moyen d'investigation du tonus sympathique.

La Médecine - Septembre 1923.

Etude clinique et physiologique du réflexe solaire (sous presse) (avec Claude et Garrelon)

Journal de physiologie et de pathologie générale.

EN PRÉPARATION : (prêt à être publié)

Etude physiologique de l'action hypotensive de certains extraits hypophysaires.

Etude de l'action de l'insuline sur le système neuro-végétatif.

A propos d'un cas d'éreutophobie - Contribution à l'étude physiopathologique de l'émotivité.

psychiatriques. (avec Tinel et Schiff)

Encéphale, Juillet 1923. pp. [illegible] - [illegible]

Glycosurie alimentaire et vago-sympathique (avec J. Tinel)

Soc. Biol. 16 Juin 1923.

Sur l'interprétation physiopathologique de la raie blanche (avec Tinel et Schiff)

Soc. Biol. 16 Juin 1923.

Variation digestive du taux leucocytaire - Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago-sympathique. (avec H. Claude et P. Schiff)

Annales de médecine - Juillet 1923.

Fugues, perversions instinctives et psychose périodique - (avec H. Claude et Targowla)

Soc. clin. ment. 16 Juillet 1923.

Le réflexe solaire - Moyen d'investigation du tonus sympathique.

La Médecine - Septembre 1923.

Etude clinique et physiologique du réflexe solaire (sous presse) (avec Claude et Garrelon)

Journal de physiologie et de pathologie générale.

EN PRÉPARATION : (prêt á être publié)

Etude physiologique de l'action hypotensive de certains extraits hypophysaires.

Etude de l'action de l'insuline sur le système neuro-végétatif.

Recherches biologiques chez quelques déments précoces -

Confusion mentale, intoxication et système neuro-végétatif.

Essai de diagnostic biologique des états d'excitation.

Contribution à l'étude biologique des bouffées délirantes. Leur rapport avec les psychoses périodiques.

---

9)

INTRODUCTION

Une synthèse de nos travaux nous paraît nécessaire au début de cet exposé pour montrer comment à la suite d'observations cliniques et expérimentales, nous avons été conduit à l'idée directrice, qui a, soit guidé notre esprit dans l'interprétation des faits, soit engendré les hypothèses d'où sont nées des vérifications expérimentales.

Etudiant de près le problème de l'anaphylaxie, à la suite de l'observation chez des maniaques et des anxieux d'une crise hémoclasique typique précédant les paroxysmes, nous fûmes rapidement amené à soupçonner l'existence de relations étroites entre l'anaphylaxie et l'équilibre neuro-végétatif.

Tout nous portait à croire à l'importance du rôle joué par le système nerveux dans la manifestation des phénomènes de choc : les travaux et les idées de notre maître le Professeur Charles RICHET, l'observation des différents symptômes de la crise anaphylactique, l'analyse expérimentale de la leucopénie si caractéristique et enfin la constatation de résultats à première vue paradoxaux au cours d'un grand nombre d'épreuves d'hémoclasie digestive.

Frappé de l'action de certains agents pharmacodynamiques sur la production des chocs alimentaires, nous avons entrepris avec Garrelon une longue série de recherches expérimentales sur le choc peptonique. Nos expériences nous ont montré qu'il existe un parallélisme étroit entre l'excitabilité du système parasympathique et la susceptibilité au choc, l'hypovagotonie naturelle ou provoquée apparaissant comme un état de résistance.

Les accidents anaphylactiques étant dus, pour le Professeur RICHET, à une intoxication des centres nerveux, nous nous sommes demandé si cette relation entre la résistance de l'organisme et le tonus neuro-végétatif, n'existait pas également pour tous les poisons du système nerveux, tant cristalloïdes que colloïdes.

Une nouvelle série d'expériences nous a permis de constater, en effet, que le tonus vago-sympathique, conditionne plus que le poison, plus que la dose employée, la gravité ou la bénignité des accidents, et nous avons essayé de déterminer plus précisément les états de susceptibilité ainsi que les modalités de résistance de l'organisme à l'intoxication. Ici encore on retrouve la susceptibilité de l'organisme aux poisons comme corollaire de l'excitabilité des centres parasympathiques, alors qu'au contraire, on observe une résistance très grande chez les hypovagotoniques. De plus, dans les intoxications, comme dans l'anaphylaxie, la pénétration de la substance étrangère, est suivie d'une modification du tonus, et la gravité ou la bénignité des accidents semblent nettement, en rapport avec la rapidité de cette modification.

Une synthèse de nos travaux nous paraît nécessaire au début de cet exposé pour montrer comment à la suite d'observations cliniques et expérimentales, nous avons été conduit à l'idée directrice, qui a, soit guidé notre esprit dans l'interprétation des faits, soit engendré les hypothèses d'où sont nées des vérifications expérimentales.

Etudiant de près le problème de l'anaphylaxie, à la suite de l'observation chez des malades et des anxieux d'une crise hémoclasique typique précédant les paroxysmes, nous fûmes rapidement amené : à soupçonner l'existence de relations étroites entre l'anaphylaxie et l'équilibre neuro-végétatif.

Tout nous portait à croire à l'importance du rôle joué par le système nerveux dans la manifestation des phénomènes de choc : les travaux et les idées de notre maître le Professeur Charles RICHET, l'observation des différents symptômes de la crise anaphylactique, l'analyse expérimentale de la leucopénie si caractéristique et enfin la constatation de résultats à première vue paradoxaux au cours d'un grand nombre d'épreuves d'hémoclasie digestive.

Frappé de l'action de certains agents pharmacodynamiques sur la production des chocs alimentaires, nous avons entrepris avec Garrelon une longue série de recherches expérimentales sur le choc peptonique. Nos expériences nous ont montré qu'il existe un parallélisme étroit entre l'excitabilité du système parasympathique et la susceptibilité au choc, l'hypovagotonie naturelle ou provoquée apparaissant comme un état de résistance.

Les accidents anaphylactiques étant dus, pour le Professeur RICHET, à une intoxication des centres nerveux, nous nous sommes demandé si cette relation entre la résistance de l'organisme et le tonus neuro-végétatif, n'existait pas également pour tous les poisons du système nerveux, tant cristalloïdes que colloïdes.

Une nouvelle série d'expériences nous a permis de constater, en effet, que le tonus vago-sympathique, conditionne plus que le poison, plus que la dose employée, la gravité ou la bénignité des accidents, et nous avons essayé de déterminer plus précisément les états de susceptibilité ainsi que les modalités de résistance de l'organisme à l'intoxication. Ici encore on retrouve la susceptibilité de l'organisme aux poisons comme corollaire de l'excitabilité des centres parasympathiques, alors qu'au contraire, on observe une résistance très grande chez les hypovagotoniques. De plus, dans [illegible] l'anaphylaxie. La pénétration

L'étude du choc sérique nous a précisément permis de constater encore une curieuse coïncidence: Vers le 10e ou 12e jour, alors qu'apparaît l'état de susceptibilité à une injection déchaînante, apparaît brusquement une vagotonie marquée.

Enfin l'analyse expérimentale de différents procédés d'antianaphylaxie non spécifique, nous a montré que tous agissent et ne semblent agir qu'en fonction de l'hypovagotonie qu'ils provoquent.

Ainsi nous voyons se rapprocher par un ensemble d'analogies curieuses, les réactions de l'organisme à l'introduction d'un poison du système nerveux ou d'une substance provoquant un choc anaphylactique : mêmes conditions de manifestation (vagotonie), mêmes réactions du système neuro-végétatif, mêmes procédés de défense (hypovagotonie).

Quelle interprétation logique peut-on donner de ces faits ? Comment peut-on concevoir que de l'excitabilité des centres neuro-végétatifs dépend la susceptibilité ou la résistance de l'organisme aux poisons. C'est à cette explication que tend l'orientation de nos recherches actuelles. L'étude des échanges organiques, et en particulier de la fixation et de la combustion des hydrates de carbone, nous montre qu'il existe une étroite relation entre l'excitabilité des centres vago-sympathiques et les fonctions anaboliques et cataboliques. Aussi n'y aurait-il rien d'étonnant à ce que les manifestations toxiques soient influencées par l'état neuro-végétatif : elles sont, en effet, la conséquence des échanges cellulaires avec un milieu intérieur vicié.

Dès le début de nos recherches nous nous sommes heurté à la difficulté technique qu'il y a d'être renseigné sur l'état du système neuro-végétatif.

Une expérience de plusieurs années, appuyée sur l'inscription de plus de 4.000 réflexes oculo-cardiaques, et sur l'étude parallèle des divers autres moyens d'investigation du tonus parasympathique nous a permis de constater que le R.O.C. est encore le procédé d'analyse de l'excitabilité des centres parasympathiques qui donne les résultats les plus comparables entre eux.

L'étude du réflexe laryngo-cardiaque, poursuivie avec le Professeur RICHET, nous l'a montré constamment parallèle au réflexe oculo-cardiaque.

Pour l'analyse de l'excitabilité du sympathique nous préconisons la recherche du réflexe solaire, dont. avec le Professeur CLAUDE, nous avons déterminé expérimentalement les voies et le mécanisme.

Enfin, afin de pouvoir pousser plus avant l'étude du rôle du système neuro-végétatif dans le métabolisme, nous poursuivons parallèlement des recherches sur les interrelations neuro-endocriniennes. C'est ainsi que nous avons trouvé dans l'insuline un puissant excitant du parasympathique, qui

[illegible] constater encore [illegible] jour, alors qu'apparaît l'état [illegible] tion déchaînante, apparaît brusquement une [illegible]

Enfin l'analyse expérimentale de [illegible] d'antianaphylaxie non spécifique, nous a montré qu'[illegible] sent et ne semblent agir qu'en fonction de l'hypovagotonie qu'ils provoquent.

Ainsi nous voyons se rapprocher par un ensemble d'analogies curieuses, les réactions de l'organisme à l'introduction d'un poison du système nerveux ou d'une substance provoquant un choc anaphylactique : mêmes conditions de manifestation (vagotonie), mêmes réactions du système neuro-végétatif, mêmes procédés de défense (hypovagotonie).

Quelle interprétation logique peut-on donner à ces faits ? Comment peut-on concevoir que de l'excitabilité des centres neuro-végétatifs dépend la susceptibilité ou la résistance de l'organisme aux poisons. C'est à cette explication que tend l'orientation de nos recherches actuelles. L'étude des échanges organiques, et en particulier de la fixation et de la combustion des hydrates de carbone, nous montre qu'il existe une étroite relation entre l'excitabilité des centres vago-sympathiques et les fonctions anaboliques et cataboliques. Aussi n'y aurait-il rien d'étonnant à ce que les manifestations toxiques soient influencées par l'état neuro-végétatif ; elles sont, en effet, la conséquence des échanges cellulaires avec un milieu intérieur vicié.

Dès le début de nos recherches nous nous sommes heurtés à la difficulté technique qu'il y a d'être renseigné sur l'état du système neuro-végétatif.

Une expérience de plusieurs années, appuyée sur l'inscription de plus de 4.000 réflexes oculo-cardiaques, et sur l'étude parallèle des divers autres moyens d'investigation du tonus parasympathique nous a permis de constater que le R.O.C. est encore le procédé d'analyse de l'excitabilité des centres parasympathiques qui donne les résultats les plus comparables entre eux.

L'étude du réflexe laryngo-cardiaque, poursuivie avec le Professeur RICHET, nous l'a montré constamment parallèle au réflexe oculo-cardiaque.

Pour l'analyse de l'excitabilité du sympathique nous préconisons la recherche du réflexe solaire, dont, avec le Professeur CLAUDE, nous avons déterminé expérimentalement les voies et le mécanisme.

Enfin, afin de pouvoir pousser plus avant l'étude du [illegible] neuro-végétatif dans le métabolisme, nous [illegible] sur les interrela-

est peut-être au vague ce que l'adrénaline est au sympathique.

Faisant de la médecine en même temps que du laboratoire, nous avons, avec Tinel, observé et étudié en clinique des manifestations morbides dont l'interprétation physio-pathologique peut être éclairée par les résultats que nous ont révélé l'expérimentation. Les maladies infectieuses, les troubles vaso-moteurs, la migraine, l'épilepsie, le diabète ont retenu notre attention.

Enfin chez des malades mentaux la constatation d'un déséquilibre neuro-végétatif considérable, nous a permis de supposer que ce déséquilibre joue un rôle important dans la genèse de certaines psychoses, les psychoses périodiques en particulier, et nous avons été conduit ainsi avec LOGRE à pratiquer avec succès des essais de thérapeutique préventive des accès maniaques et mélancoliques.

CHAPITRE I

\+

VARIATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE ET *actions* VASO-MOTRICES

\+

Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates - (avec J. Tinel)

Soc. Biol. 29 Octobre 1921.

Recherches sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques cas de manie et de mélancolie -

Soc. de Psychiatrie - 20 Oct. 1921.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux organo-végétatif dans la folie intermittente.-

Thèse - Paris 1922.

Au cours de recherches entreprises sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques affections nerveuses et mentales, nous avons pu constater chez nos malades aussi bien que sur des sujets normaux, de curieuses modifications de la formule sous l'influence d'actions nerveuses immédiates.

I - VARIATIONS DE LA FORMULE PROVOQUÉES PAR LA COMPRESSION DES GLOBES OCULAIRES. -

Le premier phénomène qui a suscité notre étonnement, c'est l'existence de variations de la formule provoquées par le réflexe oculo-cardiaque. Chez presque tous les sujets, et particulièrement chez les vagotoniques où il est très accusé,

CHAPITRE [illegible]

VARIATIONS DE LA FORMULE [illegible]

Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates - (avec J. Tinel)

Soc. Biol. 29 Octobre 1921.

Recherches sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques cas de manie et de mélancolie -

Soc. de Psychiatrie - 20 Oct. 1921.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système nerveux organo-végétatif dans la folie intermittente.-

Thèse - Paris 1922.

Au cours de recherches entreprises sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques affections nerveuses et mentales, nous avons pu constater chez nos malades aussi bien que sur des sujets normaux, de curieuses modifications de la formule sous l'influence d'actions nerveuses immédiates.

I - VARIATIONS DE LA FORMULE PROVOQUÉES PAR LA COMPRESSION DES GLOBES OCULAIRES. -

Le premier phénomène qui a suscité notre étonnement,

le réflexe oculo-cardiaque détermine instantanément sur le sang périphérique, recueilli par piqûre au doigt, une chute considérable du nombre des leucocytes, avec prédominance sur les polynucléaires et les grands mononucléaires.

En voici simplement quelques exemples :

I - Jeune fille - 32 ans - normale - à jeun. -

	Pouls	Leucocytes	Polynucléaires	G.mono	Lympho
Avant le réflexe	84	6.800	4.300	700	1.800
Pendant - (au bout d'une minute de compression)	64	3.500	1.600	400	1.500
Après (2 min.)	76	6.200	3.300	600	2.300

II - Jeune femme - 36 ans - normale - 2 h.1/2 ap.le repas.

Avant	80	8.100	5.200	900	2.600
Pendant (1 min.)	64	5.800	3.800	200	1.800
Après (1 min.)	76	6.500	4.400	300	1.800

III - Jeune fille - bien portante - à jeun.

Avant	88	7.400	5.700	300	1.400
Pendant	48	4.800	3.100	100	1.600
Après	84	6.000	3.800	400	1.800

IV - Jeune femme - 32 ans - ulcus pylorique - à jeun.

Avant	pouls 104	5.200	3.200	500	1.500
Pendant	44	3.200	2.300	400	1.100
Après	88	4.800	3.000	400	1.300

V - S..... femme - 35 ans - épileptique - à jeun.

	Total	Polynucléaires	Mononucléaires
Avant	10.800	6.700	4.100
Pendant	6.800	3.400	3.400
Après (5 min.)	12.200	8.600	3.600

Le réflexe oculo-cardiaque détermine instantanément sur [illegible] sang périphérique, recueilli par piqûre, au doigt, une chute considérable du nombre des leucocytes, avec prédominance sur les polynucléaires et les grands mononucléaires.

En voici simplement quelques exemples :

I - Jeune fille - 32 ans - normale - à jeun.

	Pouls	Leucocytes	Polynucléaires	G.mono	Lympho
Avant le réflexe	84	6.800	4.500	700	1.500
Pendant - (au bout d'une minute de compression)	64	3.500	1.600	400	1.500
Après (2 min.)	76	6.200	3.300	600	2.300

II - Jeune femme - 36 ans - normale - 2 h.1/2 ap. le repas.

	Pouls	Leucocytes	Polynucléaires	G.mono	Lympho
Avant	80	8.100	5.200	600	2.300
Pendant (1 min.)	64	5.800	3.800	200	1.800
Après (1 min.)	76	6.200	4.400	500	1.300

III - Jeune fille - bien portante - à jeun.

	Pouls	Leucocytes	Polynucléaires	G.mono	Lympho
Avant	88	7.400	5.700	300	1.400
Pendant	48	4.800	3.100	100	1.600
Après	84	6.000	3.800	400	1.800

IV - Jeune femme - 32 ans - ulcus pylorique - à jeun.

	Pouls	Leucocytes	Polynucléaires	G.mono	Lympho
Avant	pouls 104	5.200	3.200	500	1.500
Pendant	44	3.800	2.300	400	1.100
Après	88	4.800	3.000	400	1.400

V - S..... femme - 35 ans - épileptique - à jeun.

	Total	Polynucléaires	Mononucléaires
	10.800	6.700	4.100

VI - D..... femme - 30 ans - épileptique - à jeun.

	Total	Polynucléaires	Mononucléaires
Avant	10,900	7.400	3.500
Pendant	8.600	5.800	2.800
Après	8.600	6.000	2.600

VII - A..... femme - 45 ans - épileptique - à jeun.

Avant	5.700	4.500	1.200
Pendant	(3.900) 2.700	(2.900) 1.900	(1.000) 800
Après	5.200	3.800	1.400

VIII - G..... - Débilité mentale - 28 ans.

Avant	7.000	5.500	1.500
Pendant	(3.400) 2.800	(2.300)2.000	(1,100) 800
Après (10 min.)	8.200	6.000	2.200

12) IX - L..... 30 ans - Psychose intermittente à la fin d'une période intercalaire

	Pouls	Leucocytes	Poly	Mono
Avant	68	11.800	7.200	4.600
Pendant	(52) 42	(6.900) 7.700	(4.300) 4.600	(2.600) 3.100
Après	56	7.700	5.900	1.800

Nous pourrions multiplier ces exemples, ayant obtenu de semblables résultats chez plus de 30 sujets normaux ou malades.:

Il nous paraît constant que le réflexe oculo-cardiaque, lorsqu'il est positif, s'accompagne instantanément d'une chute du taux leucocytaire, avec tendance à l'inversion de la formule. Cette chute est progressive, à peu près parallèle au ralentissement du pouls; elle est suivie d'un retour rapide vers la normale, dès que cesse la compression des globes oculaires, avec souvent même une hyperleucocytose légère et passagère de réaction.

Si le réflexe est négatif, on n'observe pas en général

	Total	Polynucléaires	Mononucléaires
Avant	10.900	7.400	3.500
Pendant	8.600	5.800	2.800
Après	8.600	6.000	2.600

VII - A.... femme - 45 ans - épileptique - à jeun.

Avant	5.700	4.500	1.200
Pendant	(3.900) 2.700	(2.900) 1.900	(1.000) 800
Après	5.300	3.800	1.500

VIII - G..... - Débilité mentale - 28 ans.

Avant	7.000	5.500	1.500
Pendant	(3.400) 2.800	(2.300)2.000	(1.100) 800
Après (10 min:)	8.200	6.000	2.200

IX - L..... 30 ans - Psychose intermittente à la fin d'une période intercalaire

	Pouls	Leucocytes	Poly	Mono
Avant	88	11.800	7.200	4.600
Pendant	(52) 42	(6.900) 7.700	(4.500) 4.600	(2.800) 3.100
Après	56	7.700	5.000	1.800

Nous pourrions multiplier ces exemples, ayant obtenu de semblables résultats chez plus de 30 sujets normaux ou malades.:

Il nous paraît constant que le réflexe oculo-cardiaque, lorsqu'il est positif, s'accompagne instantanément d'une chute du taux leucocytaire, avec tendance à l'inversion de la formule. Cette chute est progressive, à peu près parallèle au ralentissement du pouls; elle est suivie d'un retour rapide vers la normale, dès que cesse la compression des

de modification de la formule.

Dans quelques cas de réflexe inversé, nous avons parfois obtenu au contraire une élévation du chiffre des leucocytes. En voici un exemple particulièrement frappant :

F..... femme de 23 ans - épileptique sans crises. -

	Pouls	Total	Polynucléaires	Mononucl.
Avant	66	5.500	3.700	1.800
Pendant	84	13.200	10.600	2.600

II - VARIATIONS DE LA FORMULE et VASO-CONSTRICTION -

La constance de ces réactions, ainsi que la rapidité de leur apparition, nous ont amenés à soupçonner l'intervention d'actions vaso-motrices dans ces variations de la formule leucocytaire. Nous avons essayé de les contrôler par les expériences suivantes :

1° - La vaso-constriction provoquée sur un doigt par refroidissement de quelques secondes, au moyen d'un jet de chlorure d'éthyle, fait tomber instantanément le chiffre des leucocytes.

13)

	Total	Polyn.	G.monon.	Lympho.
doigt médius avant refroidissem.	5.500	3.600	200	1.700
index légèrement refroidi	5.100	2.600	100	2.400
médius plus refroidi	3.700	1.800	100	1.800

2° - L'excitation électrique d'un nerf mixte (bien que nous n'ayons pas pu réaliser complètement l'excitation élective des fibres vaso-motrices (1)) détermine, sans doute par vaso-constriction, des phénomènes analogues.

Il nous faut noter que, bien que l'excitation ait porté sur le nerf cubital au poignet, la leucopénie constatée au bout d'une minute à l'auriculaire a été observée également,

---

(1) Nous avons essayé de réaliser cette excitation par un courant galvanique de 4 à 6 milliampères, interrompu de 8 à 12 fois par seconde, avec mise en dérivation d'une batterie de condensateurs, représentant 40 micro farads, pour ralentir l'introduction du courant, selon le procédé de M. Lapicque.

Dans quelques cas de réflexe inversé, nous avons parfois obtenu au contraire une élévation du chiffre des leucocytes. En voici un exemple particulièrement frappant :

F...., femme de 23 ans - épileptique sans crises.

	Pouls	Total	Polynucléaires	Mononucl.
Avant	96	6.500	3.700	1.800
Pendant	84	15.200	10.600	2.600

I - VARIATIONS DE LA FORMULE et VASO-CONSTRICTION -

La constance de ces réactions, ainsi que la rapidité de leur apparition, nous ont amenés à soupçonner l'interventio[n] d'actions vaso-motrices dans ces variations de la formule leucocytaire. Nous avons essayé de les contrôler par les expériences suivantes :

1° - La vaso-constriction provoquée sur un doigt par refroidissement de quelques secondes, au moyen d'un jet de chlorure d'éthyle, fait tomber instantanément le chiffre des leucocytes.

	Total	Polyn.	G.monon.	Lymphoc.
doigt médius avant refroidissem.	5.500	3.600	200	1.700
index légèrement refroidi	5.100	2.800	[illegible]	2.400
médius plus refroidi	3.700	1.800	100	[illegible]

2° - L'excitation électrique d'un nerf mixte (bien que nous n'ayons pas pu réaliser complètement l'excitation élective des fibres vaso-motrices (1)) détermine, sans doute par vaso-constriction, des phénomènes analogues.

Il nous faut noter que, bien que l'excitation ait porté sur le nerf cubital au poignet, la leucopénie constatée au bout d'une minute à l'auriculaire a été observée également.

---

(1) Nous avons essayé de réaliser cette excitation par un cou-[rant] [illegible] de 4 à 6 milliampères, interrompu de 8 à 12

et même plus forte, à l'index une minute après, comme s'il se produisait une diffusion de l'excitation hors du territoire cubital.

I - Excitation du cubital au poignet - légère.

	Total	Polyn.	G.monon.	Lympho.
avant l'excitation (médius)	9.400	6.200	500	2.700
1 minute d'excitat. (auriculaire)	8.100	4.700	200	3.200
2 min. d'excitat. (index)	5.200	3.700	100	1.400
Après l'excitat. (10 minutes)	9.200	6.000	400	2.800

II - Excitation du cubital au poignet - (assez forte) avec légère tétanisation des muscles interosseux.

	Total	Polyn.	G.monon.	Lympho.
Avant l'excitat. (index)	7.500	5.600	300	1.600
14) Pendant l'excit. (1 minute)	2.900	1.500	0	1.400

III - Excitation du cubital au poignet (1 minute)

	Total	Polyn.	G.monon.	Lympho.
Avant (doigt annul.)	6.400	4.400	300	1.700
Pendant	4.200	2.700	0	1.500
Après (5 minutes)	5.500	3.700	200	1.600

IIIe - VARIATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE et VASO-DILATATION -

S'il nous paraissait démontré qu'une vaso-constriction peut provoquer une leucopénie passagère, il était logique de s'attendre à observer une élévation du chiffre des leucocytes par vaso-dilatation.

C'est ce que nous avons tenté de réaliser au moyen de la vaso-dilatation locale par l'air chaud et générale par le nitrite d'amyle.

I - Vaso-dilatation par l'air chaud d'une femme de 32 ans ayant froid aux mains.

	Total	Polyn.	G. Mono	Lympho.
Avant	12.100	6.900	200	5.000
Après	11.300	9.300	300	2.300

cubital.

I - Excitation du cubital ... - (légère)

	Total	Polyn.	L.monon.	Lympho.
avant l'excitation (médius)	9.400	6.300	500	2.[illegible]
1 minute d'excitat. (auriculaire)	8.100	4.700	200	3.200
2 min. d'excitat. (index)	5.200	3.700	100	[illegible]
Après l'excitat. (10 minutes)	9.200	6.000	400	2.800

II - Excitation du cubital au poignet - (assez forte) avec légère tétanisation des muscles interosseux.

Avant l'excitat. (index)	7.500	5.600	300	1.600
Pendant l'excit. (1 minute)	2.900	1.500	0	1.400

III - Excitation du cubital au poignet (1 minute)

Avant (doigt annul.)	6.400	4.400	300	1.700
Pendant	4.200	2.700	0	1.500
Après (5 minutes)	5.500	3.700	200	1.600

III° - VARIATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE et VASO-DILATATION -

S'il nous paraissait démontré qu'une vaso-constriction peut provoquer une leucopénie passagère, il était logique de s'attendre à observer une élévation du chiffre des leucocytes par vaso-dilatation.

C'est ce que nous avons tenté de réaliser au moyen de la vaso-dilatation locale par l'air chaud et générale par le nitrite d'amyle.

I - Vaso-dilatation par l'air chaud

II - G... débilité montale - 28 ans - inhalation de quelques bouffées de nitrite d'amyle.

	Total	Polyn.	Monon.
Avant	5.400	4.600	800
Aussitôt après	7.500	6.300	1.200

III - Femme 56 ans - amaigrie, cachectique, très anémiée- se plaignant d'une sensation d'engourdissoment et de fourmillement des extrenités, avec refroidissement - (vaso-constriction très accentuée) - Inhalation de quelques légères bouffées de nitrite d'amyle.

	Total	Polyn.	G. Monon.	Lympho.
Avant	2.900	1.200	400	1.300
Après	3.700	2.000	200	1.500

IVe - Enfin, pour mieux mettre en évidence encore le mécanisme vaso-moteur de ces variations leucocytaires, nous pouvons rapporter deux expériences assez caractéristiques.

1° - S'il existe, par exemple, une vaso-constriction dans un territoire nerveux, telle qu'en réalisent certaines névrites périphériques, on observe dans ce territoire une leucopénie marquée.

X... Névrite du médian droit, très douloureuse, avec vaso-constriction et refroidissement des doigts.

	Total	Polyn.	G. monon.	Lympho.
médius gauche sain	8.600	6.500	800	1.300
médius droit malade	6.700	4.400	200	2.100

2° - D'autre part, la leucopénie provoquée par le réflexe oculo-cardiaque ne se manifeste pas dans le territoire d'un nerf paralysé avec participation vaso-motrice.

V... Réflexe oculo-cardiaque, chez un homme atteint de paralysie radiculaire, traumatique, du plexus brachial droit.

	Pouls	Total	Polyn.	G. monon.	Lympho
1° Avant la compression oculaire	80				
médius gauche (sain)		10.700	7.600	300	2.800

quelques bouffées de nitrite d'amyle.

	Total	Polyn.	G. Monon.	Lympho.
Avant	5.400	4.000		
Aussitôt après	7.500	6.300		

III - Femme 56 ans - maigreur, cachectique, très anémiée- se plaignant d'une sensation d'engourdissement et de fourmillement des extrémités, avec refroidissement - (vaso-constriction très accentuée) - inhalation de quelques légères bouffées de nitrite d'amyle.

	Total	Polyn.	G. Monon.	Lympho.
Avant	2.900	1.200	400	1.300
Après	3.700	2.000	200	1.500

IV° - Enfin, pour mieux mettre en évidence encore le mécanisme vaso-moteur de ces variations leucocytaires, nous pouvons rapporter deux expériences assez caractéristiques.

1° - S'il existe, par exemple, une vaso-constriction dans un territoire nerveux, telle qu'en réalisent certaines névrites périphériques, on observe dans ce territoire une leucopénie marquée.

X... Névrite du médian droit, très douloureuse, avec vaso-constriction et refroidissement des doigts.

	Total	Polyn.	G. monon.	Lympho.
médius gauche sain	8.600	6.500	800	1.300
médius droit malade	6.700	4.400	200	2.100

2° - D'autre part, la leucopénie provoquée par le réflexe oculo-cardiaque ne se manifeste pas dans le territoire d'un nerf paralysé avec participation vaso-motrice.

V... Réflexe oculo-cardiaque, chez un homme atteint de paralysie radiculaire, traumatique, du plexus brachial droit.

Pouls	Total	Polyn.	G. monon.	Lymph.

	Pouls.	Total	Polyn.	G. monon.	Lympho.
médius droit (paralysé)		10.800	8.000	400	2.400
2° Pendant la compression	54				
médius gauche		9.000	6.100	200	2.700
médius droit		10.000	7.600	400	2,000

CONCLUSION -

De l'ensemble des faits que nous venons d'exposer, il nous paraît logique de conclure que l'on peut observer, sous l'influence d'actions nerveuses très diverses, de profondes modifications de la formule leucocytaire.

Le réflexe oculo-cardiaque chez les vagotoniques, la réfrigération locale, l'excitation électrique d'un nerf, et nous pouvons ajouter la douleur et l'émotion, semblent provoquer par un mécanisme de vaso-constriction, une leucopénie périphérique souvent considérable.

Le même réflexe oculo-cardiaque chez les sympathico-toniques, la chaleur locale, l'inhalation de nitrite d'amyle, provoquent, au contraire, sans doute par vaso-dilatation, une élévation du taux Leucocytaire.

Or, si on examine les formules ainsi obtenues,on retrouve dans la leucopénie obtenue par vaso-constriction l'allure caractéristique des variations dues au choc hémoclasique,c'est-à-dire la diminution du nombre des polynucléaires et l'inversion de la formule leucocytaire. Aussi, en rapprochant cette leucopénie expérimentale de celle du choc hémoclasique, avons-nous pensé que c'est peut-être à une intervention vaso-motrice que l'on peut attribuer le phénomène si curieux de la leucopénie périphérique qui accompagne le choc, cette leucopénie ne faisant que traduire la participation du système neuro-végétatif aux manifestations de la crise vasculo-sanguine.

La difficulté que nous avons maintes fois éprouvée à obtenir du sang chez des sujets faisant une forte crise hémoclasique (des épileptiques en particulier) semble confirmer notre idée.

Enfin, en pratiquant des injections intra-veineuses de peptone chez le chien nous avons constaté un grand nombre de fois une vaso-constriction intense accompagnant le choc.

Nous avons alors cherché à interpréter les faits. L'étude

médius droit (paralysé)		10.800	?.000	40	2.40?
2° Pendant la compression	54				
médius gauche		9.000	6.100	?00	?.700
médius droit		10.000	7.600	400	2.080

CONCLUSION -

De l'ensemble des faits que nous venons d'exposer, il nous paraît logique de conclure que l'on peut observer, sous l'influence d'actions nerveuses très diverses, de profondes modifications de la formule leucocytaire.

Le réflexe oculo-cardiaque chez les vagotoniques, la réfrigération locale, l'excitation électrique d'un nerf, et nous pouvons ajouter la douleur et l'émotion, semblent provoquer par un mécanisme de vaso-constriction, une leucopénie périphérique souvent considérable.

Le même réflexe oculo-cardiaque chez les sympathico-toniques, la chaleur locale, l'inhalation de nitrite d'amyle, provoquent, au contraire, sans doute par vaso-dilatation, une élévation du taux leucocytaire.

Or, si on examine les formules ainsi obtenues, on retrouve dans la leucopénie obtenue par vaso-constriction l'allure caractéristique des variations dues au choc hémoclasique, c'est-à-dire la diminution du nombre des polynucléaires et l'inversion de la formule leucocytaire. Aussi, en rapprochant cette leucopénie expérimentale de celle du choc hémoclasique, avons-nous pensé que c'est peut-être à une intervention vaso-motrice que l'on peut attribuer le phénomène si curieux de la leucopénie périphérique qui accompagne le choc, cette leucopénie ne faisant que traduire la participation du système neuro-végétatif aux manifestations de la crise vasculo-sanguine.

La difficulté que nous avons maintes fois éprouvée à obtenir du sang chez des sujets faisant une forte crise hémoclasique (des épileptiques en particulier) semble confirmer notre idée.

...directement des injections intra-veineuses de

du diamètre des différents éléments du sang nous a conduits à remarquer que dans la crise hémoclasique la leucopénie porte sur les gros éléments tels que les polynucléaires et les grands mononucléaires, alors que le chiffre des petits éléments s'élève relativement. Ce fait nous a paru compatible avec l'hypothèse d'une vaso-constriction périphérique arrêtant les gros éléments et permettant le passage des lymphocytes.

De plus lorsqu'au bout d'un moment se produit la seconde phase du choc, c'est-à-dire l'hyperleucocytose de réaction, on voit d'abord réapparaître los gros éléments qui semblent s'être accumulés à l'extrémité du petit vaisseau rétreci.

Enfin, des prises de sang effectuées chez l'animal en état de choc, dans des veines profondes, en même temps qu'on prélevait du sang à la périphérie, n'ont jamais montré de modifications de la formule, alors que la leucopénie était très nette dans le sang périphérique.

Aussi pensons-nous que les phénomènes vaso-moteurs périphériques jouent un rôle assez important dans la leucopénie du choc hémoclasique.

---

du diamètre des différents éléments du sang nous a conduits à remarquer que dans la crise hémoclasique la leucopénie porte sur les gros éléments tels que les polynucléaires et les grands mononucléaires, alors que le chiffre des petits éléments s'élève relativement. Ce fait nous a paru compatible avec l'hypothèse d'une vaso-constriction périphérique arrêtant les gros éléments et permettant le passage des lymphocytes.

De plus lorsqu'au bout d'un moment se produit la seconde phase du choc, c'est-à-dire l'hyperleucocytose de réaction, on voit d'abord réapparaître les gros éléments qui semblent s'être accumulés à l'extrémité du petit vaisseau rétréci.

Enfin, des prises de sang effectuées chez l'animal en état de choc, dans des veines profondes, en même temps qu'on prélevait du sang à la périphérie, n'ont jamais montré de modifications de la formule, alors que la leucopénie était très nette dans le sang périphérique.

Aussi pensons-nous que les phénomènes vaso-moteurs périphériques jouent un rôle assez important dans la leucopénie du choc hémoclasique.

CHAPITRE II

+

INFLUENCE DU SYSTEME VAGO-SYMPATHIQUE SUR LES MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES DU CHOC HEMOCLASIQUE

+

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif (avec L. Garrelon)

Soc. Biol - 19 Novembre 1921.

Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques (avec J. Tinel)

Soc. Biol, 12 Nov. 1921.

L'importance du rôle joué par le système nerveux de la vie organo-végétative dans les manifestations du choc, nous est nettement apparue à la suite d'une série d'expériences, au cours desquelles l'intensité et le sens des variations de la formule leucocytaire nous ont semblé parallèles aux variations de l'excitabilité du système neuro-végétatif.

1 - CHOC PEPTONIQUE CHEZ LE CHIEN et MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DU TONUS VAGO-SYMPATHIQUE.-

Nous avons étudié, chez le chien, les variations de cette formule après l'injection de substances modifiant l'excitabilité de l'appareil para-sympathique.

Nous avons choisi comme substance déchaînant le choc,

CHAPITRE II

+

INFLUENCE DU SYSTEME VAGO-SYMPATHIQUE SUR LES MODIFICATIONS LEUCOCYTAIRES DU CHOC HEMOCLASIQUE

+

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif (avec L. Garrelon)

Soc. Biol. - 19 Novembre 1921.

Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques (avec J. Thiel)

Soc. Biol. 12 Nov. 1921.

L'importance du rôle joué par le système nerveux de la vie organo-végétative dans les manifestations du choc, nous est nettement apparue à la suite d'une série d'expériences, au cours desquelles l'intensité et le sens des variations de la formule leucocytaire nous ont semblé parallèles aux variations de l'excitabilité du système neuro-végétatif.

1 - CHOC PEPTONIQUE CHEZ LE CHIEN et MODIFICATIONS EXPERIMENTAL DU TONUS VAGO-SYMPATHIQUE.-

Nous avons étudié, chez le chien, les variations de cet formule après l'injection de substances modifiant l'excitab

la peptone du commerce en injection intra-veineuse. Cette injection nous paraît devoir être pratiquée assez longtemps après l'anesthésie de l'animal en expérience, l'anesthésique dont nous nous servons (chloralose) provoquant une petite leucopénie passagère et l'équilibre se rétablissant une heure ou une heure et quart après son administration.

Nous avons d'abord vérifié l'efficacité de notre peptone commerciale et constaté sur des animaux que les doses de 5 à 6 milligr. par kgr. provoquaient les réactions signalées par les auteurs.

Puis, nous avons étudié les variations leucocytaires en hyperexcitant le parasympathique par des injections de 1 centigr. de pilocarpine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
Avant l'injection	4.900	700	5.600
Injection de peptone et pilocarpine : 5 minutes après	2.600	1.000	3.600
35 minutes après	3.500	3.100	6.600

La leucopénie était accompagnée d'une vasoconstriction périphérique intense.

Nous avons ensuite pratiqué l'expérience inverse en inhibant le parasympathique par injection de 1 milligr. d'atropine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
Avant l'injection	4.200	1.200	5.400
5 minutes après l'injection	4.600	1.600	6.200
50 minutes après	5.800	800	6.600

De ces expériences, nous pouvons conclure que la pilocarpine n'empêche nullement les réactions leucocytaires consécutives à l'injection d'albumines hétérogènes. Elle paraît augmenter la rapidité de la réaction ordinaire et si des auteurs ont signalé seulement l'hyperleucocytose consécutive à

la peptone du commerce en injection intra-veineuse. Cette injection nous paraît devoir être pratiquée assez longtemps après l'anesthésie de l'animal en expérience, l'anesthésique dont nous nous servons (chloralose) provoquant une petite leucopénie passagère et l'équilibre se rétablissant une heure ou une heure et quart après son administration.

Nous avons d'abord vérifié l'efficacité de notre peptone commerciale et constaté sur des animaux que les doses de 5 à 6 milligr. par kgr. provoquaient les réactions signalées par les auteurs.

Puis, nous avons étudié les variations leucocytaires en hyperexcitant le parasympathique par des injections de 1 centigr. de pilocarpine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
Avant l'injection	4.900	700	5.600
Injection de peptone et pilocarpine : 5 minutes après	2.600	1.000	3.600
35 minutes après	3.500	3.100	6.600

La leucopénie était accompagnée d'une vasoconstriction périphérique intense.

Nous avons ensuite pratiqué l'expérience inverse en inhibant le parasympathique par injection de 1 milligr. d'atropine.

Résultats :

	Polynucléaires	Mononucléaires	Total
Avant l'injection	4.200	1.200	5.400
5 minutes après l'injection	4.600	1.600	6.200
50 minutes après	5.800	800	6.600

De ces expériences, nous pouvons conclure que la pi-

l'injection de pilocarpine, on observe néanmoins, précédant cette réaction, une phase de leucopénie dont la durée semble avoir été écourtée par suite de l'action de la pilocarpine.

L'atropine qui inhibe le parasympathique empêche le phénomène de se produire, à condition que l'injection d'atropine soit effectuée au moins 15 minutes avant l'injection déchaînante. Il semble donc que le système nerveux de la vie végétative joue un rôle important dans les modifications leucocytaires du choc peptonique.

2 - VARIATIONS LEUCOCYTAIRES DIGESTIVES et MODIFICATIONS EXPÉRIMENTALES DU TONUS VAGO-SYMPATHIQUE.

Cette conclusion nous a d'ailleurs été confirmée par une série d'observations relevées chez des épileptiques, en pratiquant systématiquement l'épreuve de l'hémoclasie digestive suivant la méthode de Widal.

En effet, chez tous les épileptiques soumis depuis plusieurs jours au traitement par le gardenal, il n'existait pas d'hémoclasie alimentaire. Il a suffi de supprimer le médicament pour voir réapparaître la réaction digestive, de même qu'il a suffi de les remettre au traitement pour la faire à nouveau disparaître. Ce phénomène nous a paru manifester l'influence du système organo-végétatif sur les variations leucocytaires du choc humoral consécutif à la pénétration d'albumines hétérogènes.

Nous avons cherché à préciser cette action. En renouvelant nos examens nous avons constaté que, les premiers jours, l'action du gardenal ne se manifeste d'abord que par un ralentissement des phénomènes vasculo-sanguins. Si on poursuit l'administration du médicament, on arrive à la suppression complète de la leucopénie, qui peut même se trouver remplacée par une hyperleucocytose. Cette hyperleucocytose apparaissant quelques minutes après l'ingestion de 200 gr. de lait, s'accentue progressivement, puis fait place à une leucopénie réactionnelle. Il y a donc quelquefois une véritable inversion de la réaction leucocytaire digestive. Par contre, il semble que la suppression du médicament fait réapparaître rapidement, au bout d'un ou deux jours, la leucopénie digestive constatée avant le traitement.

Poussant plus loin nos investigations cliniques nous avons recherché si l'action du gardenal ne se traduisait pas parallèlement par d'autres phénomènes. Nous avons remarqué, en particulier, que la compression des globes oculaires ne provoquait, chez les épileptiques traités au gardenal, qu'un très faible ralentissement du rythme cardiaque ou même quelquefois une accélération, tandis qu'avant l'administration du médicament ou après sa suppression le réflexe oculo-cardiaque produisait un ralentissement notable.

Ce parallélisme entre l'action du gardenal sur

l'injection de pilocarpine, on observe néanmoins, précédant
cette réaction, une phase de leucopénie dont la durée sembl[illegible]
avoir été écourtée par suite de l'action de la pilocarpine.

L'atropine qui inhibe le parasympathique empêche le phénomène de se produire, à condition que l'injection d'atropine soit effectuée au moins 15 minutes avant l'injec[illegible]tion déchaînante. Il semble donc que le système nerveux de la vie végétative joue un rôle important dans les modifications leucocytaires du choc peptonique.

8 - VARIATIONS LEUCOCYTAIRES DIGESTIVES et MODIFICATIONS EXPÉ[illegible]MENTALES DU TONUS VAGO-SYMPATHIQUE.

Cette conclusion nous a d'ailleurs été confirmée par une série d'observations relevées chez des épileptiques en pratiquant systématiquement l'épreuve de l'hémoclasie d[illegible]gestive suivant la méthode de Vidal.

En effet, chez tous les épileptiques soumis depu[illegible] plusieurs jours au traitement par le gardénal, il n'existe[illegible] pas d'hémoclasie alimentaire. Il a suffi de supprimer le médicament pour voir réapparaître la réaction digestive, d[illegible] même qu'il a suffi de les remettre au traitement pour la faire à nouveau disparaître. Ce phénomène nous a paru mani[illegible]fester l'influence du système organo-végétatif sur les var[illegible]tions leucocytaires du choc humoral consécutif à la pénétr[illegible]tion d'albumines hétérogènes.

Nous avons cherché à préciser cette action. En renouvelant nos examens nous avons constaté que, les premi[illegible] jours, l'action du gardénal ne se manifeste d'abord que pa[illegible] un ralentissement des phénomènes vasculo-sanguins. Si on p[illegible]suit l'administration du médicament, on arrive à la suppre[illegible]sion complète de la leucopénie, qui peut même se trouver remplacée par une hyperleucocytose. Cette hyperleucocytose apparaissant quelques minutes après l'ingestion de 200 gr de lait, s'accentue progressivement, puis fait place à un[illegible] leucopénie réactionnelle. Il y a donc quelquefois une vér[illegible]table inversion de la réaction leucocytaire digestive. Pa[illegible] contre, il semble que la suppression du médicament fait re[illegible]paraître rapidement, au bout d'un ou deux jours, la leucop[illegible] digestive constatée avant le traitement.

Poussant plus loin nos investigations cliniques [illegible] avons recherché si l'action du gardénal ne se traduisait p[illegible] parallèlement par d'autres phénomènes. Nous avons remarqu[illegible] en particulier, que la compression des globes oculaires [illegible] provoquait, chez les épileptiques traités au gardénal, qu[illegible] très faible ralentissement du rythme cardiaque ou même qu[illegible] [illegible] tandis qu'avant l'administratio[illegible]

l'hémoclasie digestive et le réflexe oculo-cardiaque chez nos épileptiques est à rapprocher de phénomènes analogues que nous avons rencontrés chez un grand nombre de malades chez qui en pratiquant l'épreuve de l'hémoclasie digestive, nous avons été frappés par les variations qui se produisaient d'un jour à l'autre, chez le même sujet, dans la réaction digestive.

Celle-ci nous a paru d'autant plus rapide que les individus étaient plus vagotoniques. Au contraire, chez les sujets hypovagotoniques, l'hémoclasie digestive faisait presque constamment défaut.

Enfin, chez les individus à réflexe oculo-cardiaque inversé, nous avons toujours constaté une inversion de la réaction hémoclasique normale, avec augmentation du nombre des éléments blancs, suivie d'une leucopénie de réaction.

Le parallélisme, entre l'intensité et le sens de la réaction oculo-cardiaque, et la rapidité et le sens de la réaction hémoclasique, semble bien montrer que la réaction hémoclasique digestive est en partie fonction du tonus organo-végétatif.

épileptiques est à rapprocher de phénomènes analogues que n[illegible] avons rencontrés chez un grand nombre de malades chez qui [illegible] pratiquant l'épreuve de l'hémoclasie digestive, nous avons [illegible] frappés par les variations qui se produisaient d'un jour à l'autre, chez le même sujet, dans la réaction digestive.

Celle-ci nous a paru d'autant plus rapide que les individus étaient plus vagotoniques. Au contraire, chez les sujets hypovagotoniques, l'hémoclasie digestive faisait pres[illegible] que constamment défaut.

Enfin, chez les individus à réflexe oculo-cardiaqu[illegible] inversé, nous avons toujours constaté une inversion de la réaction hémoclasique normale, avec augmentation du nombre des éléments blancs, suivie d'une leucopénie de réaction.

Le parallélisme, entre l'intensité et le sens de l[illegible] réaction oculo-cardiaque, et la rapidité et le sens de la réaction hémoclasique, semble bien montrer que la réaction hémoclasique digestive est en partie fonction du tonus orga[illegible] végétatif.

CHAPITRE III

+

INFLUENCE DE L'EQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE SUR LA SUCEPTIBILITE AU CHOC ANAPHYLACTIQUE

+

Vago-sympathique et choc anaphylactique

(avec J. Tinel)

Journal Médical Français - Mars 1922

Vago-sympathique, Anaphylaxie et intoxication

(avec Garrelon et Tinel)

Presse Méd. 7 Avril 1923.

Choc peptonique sur le lapin. (avec Garrelon et Thuillant)

Soc. Biol. 24 Juin 1922.

Nous avons été ainsi amené à entreprendre une longue série de recherches sur les chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes. Nos expériences, effectuées sur des espèces différentes, nous ont montré que non seulement le système neurovégétatif intervient dans les manifestations du choc, mais encore qu'un état particulier de ce système neuro-végétatif est nécessaire à la production de ce choc. Il semble, en effet, que seuls, les sujets suffisamment vagotoniques sont susceptibles de réagir aux perturbations anaphylactiques humorales, par les manifestations habituelles du choc, c'est-à-dire

CHAPITRE IV

INFLUENCE DE L'EQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE SUR LA SENSIBILITE AU CHOC ANAPHYLACTIQUE

Vago-sympathique et choc anaphylactique

(avec J. Tinel)

Journal Médical Français - Mars 1922

Vago-sympathique, Anaphylaxie et Intoxication

(avec Garrelon et Tinel)

Presse Méd. 7 Avril 1922.

Choc peptonique sur le lapin. (avec Garrelon et Thuillant)

Soc. Biol. 24 Juin 1922.

Nous avons été ainsi amené à entreprendre une l
série de recherches sur les chocs anaphylactiques et anap
lactoïdes. Nos expériences, effectuées sur des espèces di
rentes, nous ont montré que non seulement le système neu
végétatif intervient dans les manifestations du choc, ma
encore qu'un état particulier de ce système neuro-végétat
est nécessaire à la production de ce choc. Il semble, en
que seuls, les sujets suffisamment vagotoniques sont susc
bles de réagir aux perturbations anaphylactiques humoral

hypotension, leucopénie, inversion de la formule leucocytaire.

I - CHOC PEPTONIQUE CHEZ LE CHIEN -

Nous avons, dans une première série de recherches, étudié le choc peptonique chez le chien, en suivant plus particulièrement les variations de pression inscrites au Kymographe de Ludwig. La peptone était injectée dans la veine saphène. L'état vago-sympathique était régulièrement suivi à l'aide du R.O.C. les animaux en expérience étant anesthésiés au chloralose. Plus de 150 injections de peptone ont été pratiquées chez des chiens de poids, de race et d'âge différents.

1° - Avec des doses moyennes, c'est-à-dire d'environ un centigramme par Kg. d'animal (le choc s'obtient déjà avec les doses indiquées par Widal, c'est-à-dire 5 milligrammes par Kg) nous avons noté les résultats suivants :

a) chez les animaux présentant un réflexe oculo-cardiaque normal, nous avons enregistré une chute de pression de 2 à 3 cm. se maintenant peu de temps. Rapidement la pression redevient normale et l'animal survit.

b) chez les sujets naturellement très vagotoniques, nous avons, en général, constaté des chutes de pression brutales et considérables, même avec des doses faibles. Chez eux le choc était typique, avec défécation, incontinence d'urines dyspnée et mort rapide.

c) au contraire, chez les animaux naturellement hypovagotoniques ou à R.O.C. inversé, nous n'avons noté que de très faibles chutes de pression (1 à 2 cm) la pression revenant à la normale au bout de quelques secondes. Nous avons même souvent observé, chez ces animaux à R.O.C., nul ou inversé l'absence de toute manifestation de choc.

2° - Ce rapport, entre l'état du tonus neuro-végétatif et les différentes susceptibilités individuelles au choc, a été confirmé en modifiant artificiellement l'état vago-sympathique des animaux en expérience.

a) Dans une première série, nous avons hyperexcité le parasympathique à l'aide de nitrate de pilocarpine (1 cgr.) Cette substance a été injectée suivant différents procédés, soit immédiatement avant la peptone, soit simultanément. Dans presque toutes les expériences, le choc a été rapide et violent, avec mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, nous avons vu plusieurs fois la survie de l'animal après emploi de pilocarpine - peptone : mais dans tous ces cas, une inversion presque immédiate du tonus neuro-végétatif consécutive au choc, semble avoir coïncidé avec la survie

Enfin, il nous faut insister sur l'importance qu'il y

...ypotension, leuco-énie, inversion de la formule leucocytaire.

- CHOC PEPTONIQUE CHEZ LE CHIEN. -

Nous avons, dans une première série de recherches, étudié le choc peptonique chez le chien, en suivant plus particulièrement les variations de pression inscrites au kymographe de Ludwig. La peptone fût injectée dans la veine saphène. L'état vago-sympathique fût régulièrement suivi à l'aide du R.O.C. Les animaux en expérience étant anesthésiés au chloralose. Plus de 150 injections de peptone ont été pratiquées chez des chiens de poids, de race et d'âge différents.

• 1o - Avec des doses moyennes, c'est-à-dire d'environ un centigramme par Kg. d'animal (le choc s'obtient déjà avec les doses indiquées par Widal, c'est-à-dire 5 milligrammes par Kg) nous avons noté les résultats suivants :

a) chez les animaux présentant un réflexe oculo-cardiaque normal, nous avons enregistré une chute de pression de 2 à 3 cm, se maintenant peu de temps. Rapidement la pression redevient normale et l'animal survit.

b) chez les sujets naturellement très vagotoniques nous avons, en général, constaté des chutes de pression brutales et considérables, même avec des doses faibles. Chez eux le choc était typique, avec défécation, incontinence d'urines dyspnée et mort rapide.

c) au contraire, chez les animaux naturellement hypovagotoniques ou à R.O.C. inversé, nous n'avons noté que de très faibles chutes de pression (1 à 2 cm) la pression revenant à la normale au bout de quelques secondes. Nous avons même souvent observé, chez ces animaux à R.O.C., nul ou inversé l'absence de toute manifestation de choc.

2o - Ce rapport, entre l'état du tonus neuro-végétatif et les différentes susceptibilités individuelles au choc, a été confirmé en modifiant artificiellement l'état vago-sympathique des animaux en expérience.

a) Dans une première série, nous avons hyperexcité le parasympathique à l'aide de nitrate de pilocarpine (1 cgr.). Cette substance a été injectée suivant différents procédés, soit immédiatement avant la peptone, soit simultanément. Dans presque toutes les expériences, le choc a été rapide et violent avec mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, nous avons vu plusieurs fois la survie de l'animal après emploi de pilocarpine - peptone : mais dans tou

Chocs peptoniques chez le chien.

****

Fig 1. Chien chloralosé, 11 kgs, vagotonique, (ROC = +) injection intra-veineuse de 15 cgs de peptone Choc net, chute de pression (de 18 à 7 cm) considérable et prolongée.

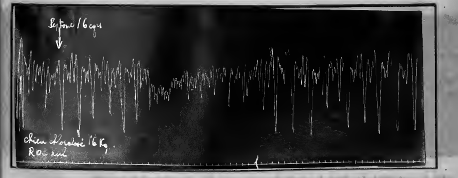


Fig 2. Chien chloralosé 16 kgs, hypovagotonique (ROC = 0) injection intra-veineuse de 16 cgr de peptones Pas de choc, chute de pression nulle.

****

Fig 1. Chien chloralosé, 11 kgs, vagotonique, (ROO = +)
Injection intra-veineuse de 15 cgs de peptone
Choc net, chute de pression (de 18 à 7 cm) considérable
et prolongée.

Chocs peptoniques chez le chien.

****

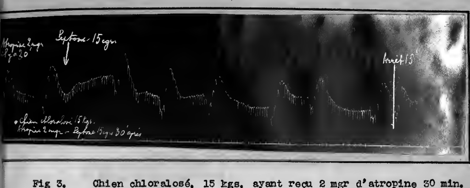


Fig 3. Chien chloralosé, 15 kgs, ayant reçu 2 mgr d'atropine 30 min. avant la peptone,
injection intra-veineuse de 15 cgr de peptone,
pas de choc, aucune chute de pression, ni immédiate, ni tardive.

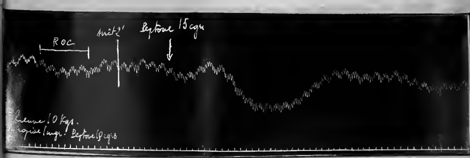


Fig 4. Chien chloralosé, 10 kgs, ayant reçu 1 mgr d'atropine 4 min. <u>seulement</u> avant la peptone,
injection intra-veineuse de 15 cgr de peptone,
légère chute de pression de très courte durée.

a à pratiquer l'injection de peptone en même temps ou très peu de temps après la pilocarpine. Cette substance, en effet, ainsi que nous l'avons montré excite le vague d'une façon assez passagère, excitant au contraire le sympathique dans une seconde phase. Aussi au bout de 10 à 15 minutes, après l'injection de pilocarpine, une injection de peptone ne produit plus qu'un choc très atténué.

b) Nous avons obtenu des résultats de même ordre en remplaçant la pilocarpine par l'ésérine.

c) Dans une autre série d'expériences nous avons diminué l'excitabilité parasympathique à l'aide d'atropine. Là encore 2 remarques sont nécessaires, Il faut employer des doses suffisantes et attendre au moins 15 minutes, avant de pratiquer l'injection de peptone. Celle-ci n'est alors que très rarement suivie de chute de pression, ou bien cette chute est très faible et passagère -

Cependant avec des doses élevées de peptone, nous avons toujours observé un choc manifeste, quel que soit l'état du tonus neuro-végétatif -

II - CHOC PEPTONIQUE CHEZ LE LAPIN -

Ces données ont été confirmées par des recherches effectuées sur le lapin.

On sait que, chez cet animal, une première injection de peptone de dose moyenne ne provoque pas de choc apparent (particulièrement chute de pression artérielle). Nous avons toutefois constamment observé que cette injection de peptone modifiait le tonus vago-sympathique, malgré l'absence de toute manifestation apparente de choc.

Nous avons constaté que, généralement, le Lapin est, à l'état normal, hypovagotonique. C'est vraisemblablement à cause de cette hypovagotonie que l'on n'observe pas, chez lui, de réaction hypotensive à la suite d'une première injection de peptone.

En effet, il nous est arrivé d'observer des Lapins nettement vagotoniques avant l'injection: ces animaux ont présenté, après l'injection, une hypotension toujours assez légère, mais nettement marquée et proportionnelle à l'état de vagotonie antérieure.

Nous avons d'ailleurs vérifié cette hypothèse, augmentant expérimentalement l'excitabilité parasympathique par la pilocarpine. Dans ces conditions, et après retour à la pression normale, une injection de peptone provoque un choc souvent brutal.

a á pratiquer l'injection de peptone au même temps ou très peu de temps après la pilocarpine. Cette substance, en effet, ainsi que nous l'avons montré excite le vague d'une façon assez passagère, excitant au contraire le sympathique dans une seconde phase. Aussi au bout de 10 à 15 minutes, après l'injection de pilocarpine, une injection de peptone ne produit plus qu'un choc très atténué.

b) Nous avons obtenu des résultats de même ordre en remplaçant la pilocarpine par l'ésérine.

c) Dans une autre série d'expériences nous avons diminué l'excitabilité parasympathique á l'aide d'atropine. Là encore 2 remarques sont nécessaires. Il faut employer des doses suffisantes et attendre au moins 15 minutes, avant de pratiquer l'injection de peptone. Celle-ci n'est alors que très rarement suivie de chute de pression, ou bien cette chute est très faible et passagère -

Cependant avec des doses élevées de peptone, nous avons toujours observé un choc manifeste, quel que soit l'état du tonus neuro-végétatif -

- CHOC PEPTONIQUE CHEZ LE LAPIN -

Ces données ont été confirmées par les recherches effectuées sur le lapin.

On sait que, chez cet animal, une première injection de peptone de dose moyenne ne provoque pas de choc apparent (particulièrement chute de pression artérielle). Nous avons toutefois constamment observé que cette injection de peptone modifiait le tonus vago-sympathique, malgré l'absence de toute manifestation apparente de choc.

Nous avons constaté que, généralement, le lapin est, á l'état normal, hypovagotonique. C'est vraisemblablement á cause de cette hypovagotonie que l'on n'observe pas, chez lui, de réaction hypotensive á la suite d'une première injection de peptone.

En effet, il nous est arrivé d'observer des lapins nettement vagotoniques avant l'injection: ces animaux ont présenté, après l'injection, une hypotension toujours assez légère, mais nettement marquée et proportionnelle á l'état de vagotonie antérieure.

Nous avons d'ailleurs vérifié cette hypothèse, augmentant au contraire l'excitabilité parasympathique, par

Choc peptonique chez le lapin.

****

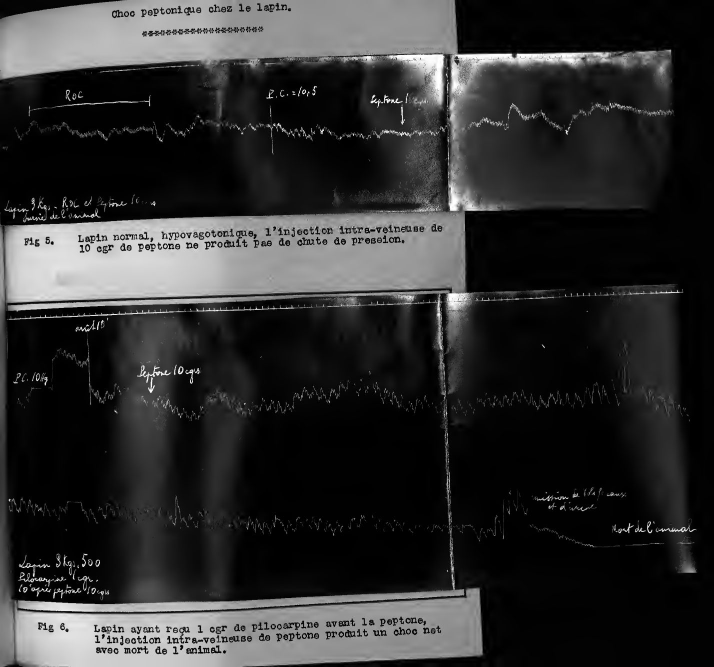


Fig 5. Lapin normal, hypovagotonique, l'injection intra-veineuse de 10 cgr de peptone ne produit pas de chute de pression.

Fig 6. Lapin ayant reçu 1 cgr de pilocarpine avant la peptone, l'injection intra-veineuse de peptone produit un choc net avec mort de l'animal.

Fig 5. Lapin normal, hypovagotonique, l'injection intra-veineuse de 10 cgr de peptone ne produit pas de chute de pression.

Fig 6. Lapin ayant reçu 1 cgr de pilocarpine avant la peptone.

CHAPITRE IV

\+

INFLUENCE DU CHOC ANAPHYLACTIQUE SUR L'EQUILIBRE NEURO-VEGETATIF

ANTIANAPHYLAXIE

\+

Action du choc peptonique sur le système nerveux vago-sympathique.

(avec Garrelon et Thuillant)

C. R. Acad. des Sciences - 3 Juillet 1922.

Choc peptonique sur le lapin (avec Garrelon et Thuillant)

Soc. Biol. 24 Juin 1922.

5) Vago-sympathique. Anaphylaxie et intoxication

(avec Garrelon et Tinel)

Presse Médicale - 7 Avril 1923.

Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaque et solaire.

(avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Nov. 1922.

Si l'état antérieur du tonus semble conditionner essentiellement la manifestation des chocs, on peut inversement démontrer que le choc exerce à son tour des modifications profondes sur l'équilibre vago-sympathique.

1° - L'injection de peptone est immédiatement suivie d'une exagération du tonus organo-végétatif existant au moment de l'injection (hypervagotonie si l'animal est vagotonique avant l'injection, sympathicotonie si l'animal est hypovagotonique).

2° - Au bout d'un temps variable suivant la dose injectée et l'état de susceptibilité vago-sympathique, le tonus neuro-végétatif se trouve inversé; à la vagotonie succède une hypo-vagotonie, à l'hypovagotomie succède une vagotonie, même si l'hypovagotonie est obtenue par l'injection préalable d'atropine.

3° - Ces modifications sont assez passagères, l'animal tend à revenir à son tonus antérieur.

4° - Ces modifications se produisont d'autant plus rapidement et sont d'autant plus passagères, qu'elles sont consécutives à des injections plus nombreuses. D'où la difficulté croissante de tomber en phase d'hypovagotonie après un certain
26) nombre d'injections et de réaliser, par suite, la skeptophylaxie.

5° - Lorsqu'une injection de peptone a provoqué un choc, une seconde injection peut être sans effet apparent (c'est-à-dire ne causer ni chute de pression ni leucopénie périphérique) à condition toutefois que cette injection soit effectuée au moment de l'hypovagotonie consécutive à l'injection déchaînante (1 heure et demie à 2 heures pour les injections de doses moyennes).

6° - Une deuxième injection de peptone effectuée avant l'apparition de cette hypovagotonie provoque un choc nouveau. Une deuxième injection de peptone effectuée après la disparition de cette hypovagotonie provoquera aussi un choc nouveau.

L'étude des deux phases successives d'exagération puis d'inversion du tonus vago-sympathique dans le choc est particulièrement importante puisque la première nous explique la production inattendue de certains chocs graves, et que la seconde apparaît comme la clef de l'antianaphylaxie.

Un choc se manifeste donc en premier lieu par une brutale exagération de l'état vagotonique préalable; il peut ainsi réaliser une sensibilité nouvelle, inattendue, et excessive à l'action toxique provocatrice. De même chez un sympathicotonique l'exagération momentanée de cet état que provoque une injection hétérogène est suivie d'une vagotonie inverse réactionnelle qui peut permettre à ce moment l'apparition d'un choc.

C'est peut-être pourquoi on voit parfois les injections de peptone à doses massives provoquer un choc violent, même

1° - L'injection de peptone est ... exagération du tonus organo-végétatif existant au moment de l'injection (hypervagotonie si l'animal est vagotonique avant l'injection, sympathicotonie si l'animal est hypovagotonique).

2° - Au bout d'un temps variable suivant la dose injectée et l'état de susceptibilité vago-sympathique, le tonus neuro-végétatif se trouve inversé; à la vagotonie succède une hypo-vagotonie, à l'hypovagotonie succède une vagotonie, même si l'hypovagotonie est obtenue par l'injection préalable d'atropine.

3° - Ces modifications sont assez passagères, l'animal tend à revenir à son tonus antérieur.

4° - Ces modifications se produisent d'autant plus rapidement et sont d'autant plus passagères, qu'elles sont consécutives à des injections plus nombreuses. D'où la difficulté croissante de tomber en phase d'hypovagotonie après un certain nombre d'injections et de réaliser, par suite, la skeptophylaxie.

5° - Lorsqu'une injection de peptone a provoqué un choc, une seconde injection peut être sans effet apparent (c'est-à-dire ne causer ni chute de pression ni leucopénie périphérique) à condition toutefois que cette injection soit effectuée au moment de l'hypovagotonie consécutive à l'injection déchaînante (1 heure et demie à 2 heures pour les injections de doses moyennes).

6° - Une deuxième injection de peptone effectuée avant l'apparition de cette hypovagotonie provoque un choc nouveau. Une deuxième injection de peptone effectuée après la disparition de cette hypovagotonie provoquera aussi un choc nouveau.

L'étude des deux phases successives d'exagération puis d'inversion du tonus vago-sympathique dans le choc est particulièrement importante puisque la première nous explique la production inattendue de certains chocs graves, et que la seconde apparaît comme la clef de l'antianaphylaxie.

Un choc se manifeste donc en premier lieu par une brutale exagération de l'état vagotonique préalable; il peut ainsi réaliser une sensibilité nouvelle, inattendue, et excessive à l'action toxique provocatrice. De même chez un sympathicotonique l'exagération momentanée de cet état que provoque une injection hétérogène est suivie d'une vagotonie inverse réactionnelle qui peut permettre à ce moment l'apparition d'un choc.

... on voit parfois les injections

chez les animaux en hypovagotonie. C'est ainsi que s'expliquent sans doute en particulier même chez des sujets sympathicotoniques certains chocs nitritoïdes, au cours desquels Drouet signale une brusque hypervagotonie.

ANTIANAPHYLAXIE -

La seconde phase du choc, phase réactionnelle en hypovagotonie, se caractérise au contraire par une remarquable insensibilité. Pendant cette phase, toute injection déchaînante va rester sans effet. C'est peut-être l'explication de la skeptophylaxie, anaphylactique ou protéinique. Qu'elle s'exerce par injections intraveineuses de petites doses, par injections sous-cutanées, par absorption digestive ou par cuti-réaction la skeptophylaxie utilise l'insensibilité passagère en hypovagotonie réalisée par un choc atténué ou prolongé.

On peut comprendre ainsi par quel mécanisme un choc atténué quelconque, sérique, colloïdal, protéinique ou même barytique (A. Lumière), peut provoquer une insensibilisation momentanée vis-à-vis de différents antigènes, réalisant par conséquent une antianaphylaxie non spécifique.

27) Les expériences de J. Gautrelet ont du reste bien montré qu'une injection préalable de peptone, de choline, d'argent colloïdal, de crépitine, etc., supprime chez le chien, par une modification du tonus vaso-moteur, la sensibilité au choc de la thionine-nigrosine.

Lumière et Couturier avaient également établi, avec une tout autre conception physiologique, le caractère passager de la protection que réalise un choc quelconque vis-à-vis de chocs ultérieurs différents, opposant cette action passagère à l'influence plus durable de la désensibilisation spécifique.

Les recherches d'Arloing et Langeron ont enfin confirmé récemment notre conception, les amenant à constater qu'après tout choc existe une période d'inexcitabilité vago-sympathique qui protège momentanément contre un choc nouveau.

Nous avons pu, dans le même ordre d'idée, étudier un certain nombre de procédés d'antianaphylaxie, et constater l'identité de leur mode d'action. L'injection de sérum physiologique (Richet), le carbonate de soude (Sicard), le sérum glucosé, l'anesthésie légère à l'éther (Besredka .) provoquent tous également un état passager d'hypovagotonie ou de sympathicotonie.

L'adrénaline, excitant du sympathique, comme l'atropine paralysant du vague, agissent dans le même sens. C'est donc probablement à une inhibition passagère ou à une diminution d'excitabilité du parasympathique qu'il faut rapporter les méthodes d'antianaphylaxie non spécifique, de même que doit être rapportée à l'hyperexcitabilité vagotonique la sensibilité aux différents chocs.

chez les enfants, ou hypovagotonie. C'est ainsi que [illegible] sans doute en particulier chez les sujets [illegible] niques certains chocs [illegible], au cours desquels [illegible] signale une brusque hypovagotonie.

ANTIANAPHYLAXIE –

La seconde phase du choc, phase [illegible] ou hypovagotonie, se caractérise au contraire par une remarquable insensibilité. Pendant cette phase, toute injection déchaînante va rester sans effet. C'est peut-être l'explication de la skeptophylaxie, anaphylactique ou protéinique. Qu'elle s'effectue par injections intraveineuses de petites doses, par injection sous-cutanées, par absorption digestive ou par cuti-réaction. La skeptophylaxie utilise l'insensibilité passagère en hypovagotonie réalisée par un choc atténué ou prolongé.

On peut comprendre ainsi par quel mécanisme un choc atténué quelconque, sérique, colloïdal, protéinique ou même bactérique (A. Lumière), peut provoquer une insensibilisation momentanée vis-à-vis de différents antigènes, réalisant par conséquent une antianaphylaxie non spécifique.

Les expériences de J. Gautrelet ont du reste bien montré qu'une injection préalable de peptone, de choline, d'argent colloïdal, de crépitine, etc., supprime chez le chien, par une modification du tonus vaso-moteur, la sensibilité au choc de la thionine-nitrosine.

Lumière et Couturier avaient également établi, avec une tout autre conception physiologique, le caractère passager de la protection que réalise un choc quelconque vis-à-vis de chocs ultérieurs différents, opposant cette action passagère à l'influence plus durable de la désensibilisation spécifique.

Les recherches d'Arloing et Langeron ont enfin confirmé récemment notre conception, les amenant à constater qu'après tout choc existe une période d'inexcitabilité vaso-sympathique qui protège momentanément contre un choc nouveau.

Nous avons pu, dans le même ordre d'idée, étudier un certain nombre de procédés d'antianaphylaxie, et constater l'identité de leur mode d'action. L'injection de sérum physiologique (Richet), le carbonate de soude (Sicard), le sérum glucosé, l'anesthésie légère à l'éther (Besredka) provoquent tous également un état passager d'hypovagotonie ou de sympathicotonie.

L'adrénaline, excitant du sympathique, comme l'atropine paralysant du vague, agissent dans le même sens. C'est donc probablement à une inhibition passagère ou à une diminution d'excitabilité du parasympathique qu'il faut rapporter les méthodes d'antianaphylaxie non spécifique, de même que doit être rapportée à l'hyperexcitabilité vagotonique la sensibilité aux différents chocs.

CHAPITRE V

+

LES VARIATIONS DIGESTIVES DU TAUX LEUCOCYTAIRE
EPREUVE DE L'HEMOCLASIE DIGESTIVE, SES RAPPORTS AVEC
L'INSUFFISANCE HEPATIQUE ET LE TONUS VAGO-SYMPATHIQUE

+

Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif (avec Garrelon)

Soc. Biol. 19 Nov. 1921.

Action du gardenal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez des épileptiques. (avec J. Tinel)

Soc. Biol. 12 Nov. 1921.

Les réactions vago-sympathiques dans les accès maniaques et anxieux (réflexe oculo-cardiaque et hémoclasie alimentaire) - (avec J. Tinel)

Soc. Psychiatrie - 19 Janvier 1922.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système neuro-végétatif dans la folie intermittente.

Thèse - Paris - Février 1922.

Variations digestives du taux leucocytaire. Rapports avec l'insuffisance hépatique et le tonus vago-sympathique.

(avec H. Claude et P. Schiff)

Soc. Biol. 17 Mars 1923.

Les variations digestives du taux leucocytaire. Leurs rapports avec l'état neuro-végétatif et l'insuffisance hépatique

(avec H. Claude et P. Schiff)

Annales de médecine - Juillet 1923.

L'influence du repas sur le chiffre des leucocytes a été signalée depuis longtemps par les physiologistes et les cliniciens. Ce problème qui avait déjà soulevé, il y a trente
29) ans, de nombreuses discussions, a été remis de nouveau à l'ordre du jour depuis les travaux du Professeur Widal et de ses Collaborateurs qui ont préconisé l'étude des variations de la formule leucocytaire comme un moyen de dépister l'insuffisance hépatique.

Les premiers travaux, de Nasse, de Virchow, de Moleschott, de Sorensen, Limbeck, Dehoma, Reinert, Ascoli, Tikhonow, Hirt, Pohl, Rieder, Achard et Loeper, Cot, signalent une augmentation du nombre des leucocytes, à la suite du repas. Cette leucocytose a été retrouvée et étudiée depuis par de nombreux auteurs, Charles Richet et Lassablière, Brodin et Saint-Girons, Pagniez et Plichet, Ciaccio, etc...

Mais l'augmentation du chiffre des éléments blancs n'a pas été observée par tous. Il y a 20 ans, Japha signalait déjà que chez le nourrisson il n'y a pas de leucocytose digestive. Politaew a constaté chez les animaux, au début de la digestion, une diminution puis une augmentation des globules blancs. Enfin Widal et ses élèves ont trouvé que chez les insuffisants hépatiques l'absorption de 200 grammes de lait est suivie d'une chute nette du nombre des leucocytes.

Depuis, Dorlencourt, Banu, Langle, Garonia & Aurichio ont montré que la leucopénie est la règle après l'ingestion de lait chez le nourrisson sain. Aubertin a obtenu la leucopénie chez 17 tuberculeux sans signes de lésion hépatique. Jungmann, Blumenthal, Adeleberger, Kuttner disent avoir observé la crise chez les non-hépatiques. Inversement Mauriac, Zehnter, Aubertin, Jungmann, Blumenthal, Schilling, Erdmann ont signalé des hémoclasies négatives chez des hépatiques,

Une partie des contradictions que nous avons soulignées s'explique si on remarque que bien des résultats se

rapportent à des numérations pratiquées après le repas à des heures très différentes. Ainsi, la leucocytose est presque généralement la règle 2 ou 3 heures après le repas. Il faut pratiquer les prises de sang, de vingt minutes en 20 minutes, ainsi que l'a indiqué Widal, si on veut saisir la leucopénie, qui, lorsqu'elle a lieu est souvent marquée 30 minutes après la prise de lait. Nous mêmes, en effectuant les premiers prélèvements de cinq minutes en cinq minutes, avons pu saisir souvent, tout au début, des variations encore différentes.

Nous avons pu de la sorte, déceler 3 phases dans les variations de la formule leucocytaire consécutives à un repas de lait.

1° - Une première phase, sinon inconstante, du moins difficile à saisir qui est caractérisée par une variation rapide du chiffre des leucocytes, variation de courte durée et inverse de celle que l'on observe dans les minutes suivantes. C'est cette phase que nous proposons d'appeler paradoxale.

2° - La phase caractéristique, d'assez longue durée si on la compare à la phase paradoxale. Les variations leucocytaires s'y effectuent progressivement et dans un sens bien
30) déterminé. C'est au cours de cette phase qu'on peut constater
en particulier, la leucopénie des hépatiques et des vagotoniques.

3° - Une phase réactionnelle, au cours de laquelle s'effectue le retour au chiffre normal et caractérisée d'abord par une variation du taux leucocytaire inverse de celle observée dans la phase caractéristique, et suivie d'une série d'oscillations d'amplitude moindre, jusqu'à l'établissement de l'équilibre leucocytaire.

Mais ces constatations ne pouvaient expliquer toutes les contradictions des auteurs, et, en particulier, celles concernant les rapports de la leucopénie digestive et l'insuffisance hépatique.

Nous nous sommes demandé si l'étude du système neuro-végétatif ne permettrait pas d'expliquer des faits jusqu'alors discordants et souvent contradictoires.

Nous avons donc, chez nos malades, étudié parallèlement les réactions hémoclasiques digestives et le tonus neuro-végétatif.

Nous avons analysé ce dernier par la recherche du R.O.C. De plus, dans un certain nombre de cas les données du R.O.C. ont été contrôlées et complétées par la recherche du réflexe solaire, et l'étude des réactions à divers agents pharmacodynamiques.

Nos examens nous ont montré, tant chez les hépatiques que chez les sujets à foie normal, l'existence d'une relation étroite entre le tonus vago-sympathique et le sens

rapportant à des numérations pratiquées après le rep
heures très différentes. Ainsi, la leucocytose est presque
généralement la règle 2 ou 3 heures après le repas. Il faut
pratiquer les prises de sang, de vingt minutes en 20 minutes
ainsi que l'a indiqué Widal, si on veut saisir la leucopénie
qui, lorsqu'elle a lieu est souvent marquée 30 minutes après
la prise de lait. Nous mêmes, en effectuant les premiers pr
lèvements de cinq minutes en cinq minutes, avons pu saisir
souvent, tout au début, des variations encore différentes.

Nous avons pu de la sorte, déceler 3 phases dans
les variations de la formule leucocytaire consécutives à u
repas de lait.

1o - Une première phase, sinon inconstante, du moins
difficile à saisir qui est caractérisée par une variation
rapide du chiffre des leucocytes, variation de courte durée
et inverse de celle que l'on observe dans les minutes sui-
vantes. C'est cette phase que nous proposons d'appeler
paradoxale.

2o - La phase caractéristique, d'assez longue durée si
on la compare à la phase paradoxale. Les variations leucocy
taires s'y effectuent progressivement et dans un sens bien
déterminé. C'est au cours de cette phase qu'on peut consta
en particulier, la leucopénie des hépatiques et des vagoto
ques.

3o - Une phase réactionnelle, au cours de laquelle s'
fectue le retour au chiffre normal et caractérisée d'abord
par une variation du taux leucocytaire inverse de celle ob
servée dans la phase caractéristique, et suivie d'une séri
d'oscillations d'amplitude moindre, jusqu'à l'établissemen
de l'équilibre leucocytaire.

Mais ces constatations ne pouvaient expliquer to
tes les contradictions des auteurs, et, en particulier, cel
concernant les rapports de la leucopénie digestive et de
l'insuffisance hépatique.

Nous nous sommes demandé si l'étude du système
neuro-végétatif ne permettrait pas d'expliquer des faits
jusqu'alors discordants et souvent contradictoires.

Nous avons donc, chez nos malades, étudié parall
lement les réactions hémoclasiques digestives et le tonus
neuro-végétatif.

Nous avons analysé ce dernier par la recherche d
R.O.C. De plus, dans un certain nombre de cas les données
du R.O.C. ont été contrôlées et complétées par la recherc
du réflexe solaire, et l'étude des réactions à divers agen
pharmacodynamiques.

Nos examens nous ont montré, tant chez les hépa

de la variation leucocytaire. Aussi exposerons-nous d'abord les résultats obtenus chez des individus ne présentant aucun signe d'insuffisance hépatique, nous réservant de montrer ensuite comment chez les hépatiques l'insuffisance protéopexique modifie, de façon différente suivant son intensité, les variations leucocytaires, qui restent cependant toujours en relation avec l'état vago-sympathique.

A) SUJETS A FOIE APPAREMMENT NORMAL :

Nous avons examiné l'état fonctionnel du foie à l'aide des principaux procédés, réaction de Gmelin, recherche de l'urobiline, épreuve de la glycosurie alimentaire, établissement du coefficient d'imperfection uréogénique, rapport de perrien-Clogne.

Chez les sujets ne présentant pas de troubles fonctionnels du foie, nous avons observé après le repas de lait et suivant le tonus neuro-végétatif, tantôt de la leucopénie, tantôt de la leucocytose.

a) Chez les sujets à R.O.C. très marqué (hyperthyroïdiens, maniaques, anxieux, épileptiques, en phases paroxysti-
31) ques), nous avons toujours noté de la leucopénie. Cette
leucopénie assez souvent intense se produit rapidement, son maximum ayant lieu souvent vingt à trente minutes après l'ingestion de lait. Une leucocytose réactionnelle lui fait suite et assez rapidement la formule revient à la normale. Il nous a semblé exister un parallélisme assez étrout entre l'intensité du R.O.C. et la rapidité de la leucopénie ainsi que sa brièveté. Nous avons pu nous en rendre parfaitement compte chez des malades tels que les intermittents, qui présentent de variations régulières de leur état vago-sympathique : aux modifications du R.O.C. correspondaient régulièrement des modifications dans la rapidité de la réaction hémoclasique.

Voici quelques chiffres qui sont caractéristiques :

OBSERVATION I - L.... 24 ans - Psychose périodique à accès maniaques rapprochés.

a) Hémoclasie digestive en période de crise.

R.O.C. très fortement positif: (22 - 5) au quart de minute

Avant :	4.300 poly	+	1.800 mono	=	6.100
20' après :	3.300	+	1.600	=	4.900
30' :	1.800	+	1.000	=	2.800
60' :	3.500	+	1.900	=	5.400

....

de la variation leucocytaire. Aussi ...
les résultats obtenus chez des individus ...
signe d'insuffisance hépatique, nous ...
ensuite comment chez les hépatiques l'...
xique modifie, de façon différente suivant ...
variations leucocytaires, qui restent ...
relation avec l'état vago-sympathique.

A) SUJETS A FOIE APPAREMMENT NORMAL :

Nous avons examiné l'état fonctionnel du foie à l'aide des principaux procédés, réaction de Gmelin, recherche de l'urobiline, épreuve de la glycosurie alimentaire, établissement du coefficient d'imperfection uréogénique, rapport de Derrien-Clogne.

Chez les sujets ne présentant pas de troubles fonctionnels du foie, nous avons observé après le repas de lait et suivant le tonus neuro-végétatif, tantôt de la leucopénie, tantôt de la leucocytose.

a) Chez les sujets à R.O.C. très marqué (hypertoniques, maniaques, anxieux, épileptiques, en phases paroxystiques), nous avons toujours noté de la leucopénie. Cette leucopénie assez souvent intense se produit rapidement, son maximum ayant lieu souvent vingt à trente minutes après l'ingestion de lait. Une leucocytose réactionnelle lui fait suite et assez rapidement la formule revient à la normale. Il nous a semblé exister un parallélisme assez étroit entre l'intensité du R.O.C. et la rapidité de la leucopénie ainsi que sa brièveté. Nous avons pu nous en rendre parfaitement compte chez des malades tels que les intermittents, qui présentent aux variations régulières de leur état vago-sympathique : des modifications du R.O.C. correspondaient régulièrement des modifications dans la rapidité de la réaction hémoclasique.

Voici quelques chiffres qui sont caractéristiques

OBSERVATION I - L.... 24 ans - Psychose périodique à accès maniaques rapprochés.

a) Hémoclasie digestive en période de crise.

R.O.C. très fortement positif: (32 - 5) au quart de minute

Avant :	4.300 poly	+	1.800 mono	=	6.100
20' après :	2.500	+	2.400	=	4.900
30' :	1.800	+	1.000	=	2.800
60' :	3.500	+	1.900	=	5.400

b) Hémoclasie digestive en période intercalaire.

R.O.C. positif, mais moins marqué : (14 - 8)

Avant	:	10.300 poly	+	1.300 mono	=	11.600
10' après	:	10.000	+	2.200	=	12.200
20'	:	7.900	+	2.100	=	10.000
40'	:	8.700	+	2.500	=	11.200
60'	:	8.100	+	2.100	=	10.200

c) Hémoclasie digestive à la fin de la période intercalaire :

R.O.C. = (14 - 5)

Avant	:	10.900 poly	+	2.700 mono	=	13.600
20' après	:	7.500	+	2.600	=	10.100
40'	:	7.500	+	2.400	=	9.900

32)

OBSERVATION II - M.... 27 ans - mélancolie anxieuse.

R.O.C. = (22 - 14)

Avant	:	4.600 poly	+	2.800 mono	=	7.400
10' après	:	3.000	+	2.100	=	5.100
20'	:	2.500	+	1.900	=	4.400
40'	:	4.100	+	2.100	=	6.200

OBSERVATION III - Sk.... 19 ans - Excitation maniaque.

R.O.C. = (22 - 16)

Avant	:	5.200 poly	+	1.700 mono	=	6.900
10' après	:	5.200	+	1.400	=	6.600
30' après	:	4.600	+	900	=	5.500

b) Hémoclasie dig...

R.O.C. positif, mais moins marqué : (14 - 8)

Avant	:	10.300 poly	+ 1.300 mono	=	11.600
10' après	:	10.000	+ 2.300	=	12.300
20'	:	7.900	+ 2.100	=	10.000
40'	:	8.700	+ 2.500	=	11.200
60'	:	8.100	+ 2.100	=	10.300

c) Hémoclasie digestive à la fin de la période intercalaire :

R.O.C. = (14 - 5)

Avant	:	10.900 poly	+ 2.700 mono	=	13.600
20' après	:	7.500	+ 2.600	=	10.100
40'	:	7.500	+ 2.400	=	9.900

OBSERVATION II - M.... 27 ans - mélancolie anxieuse.

R.O.C. = (22 - 14)

Avant	:	4.600 poly	+ 2.800 mono	=	7.400
10' après	:	3.000	+ 2.100	=	5.100
20'	:	2.500	+ 1.900	=	4.600
40'	:	4.100	+ 2.100	=	6.200

OBSERVATION III - Sk.... 19 ans - Excitation maniaque.

R.O.C. = (22 - 16)

Avant	:	5.200 poly	+ 1.700 mono	=	6.900
10' après	:	5.200	+ 1.400	=	6.60[illegible]
30' après	:	4.600	+ 900	=	5.50[illegible]

OBSERVATION IV - B.... 23 ans - Mélancolie.

R.O.C. = (60 - 18) à la minute

Avant	:	6.400 poly	+	2.500 mono	=	8,900
10' après	:	4.700	+	1,300 mono	=	6,000
30' après	:	5.700	+	2.400	=	8,100
50'	:	6.200	+	2,300	=	8,600

OBSERVATION V - Ch... 40 ans - Psychose périodique.

a) période d'excitation.

R.O.C. = ralentissement de 38 pulsations à la minute.

Avant	:	7,600
33) 15' après	:	4.800
30'	:	10.000
40'		8,600

b) période de calme :

R.O.C. = ralentissement de 18 pulsations.

Avant	:	5.000	+	2.200	=	7.200
10' après	:	5.600	+	1.500	=	7.100
20'	:	4.900	+	1.800	=	6.700
40'	:	4.700	+	1.400	=	6.100
60'	:	3,900	+	1,300	=	5.200

OBSERVATION VI - G.... 47 ans - Excitation maniaque :

R.O.C. = (72 - 42)

Avant :	:	7.800
5' après	:	9.000
20'	:	5.600
40'	:	6.500
60'	:	11.600

R.O.C. = (60 - 18) á la minute

Avant	:	6.400 poly	+	2.500 mono	=	[illegible]
10' après	:	4.700	+	1.500 mono	=	[illegible]
30' après	:	5.700	+	2.400	=	[illegible]
50'	:	6.200	+	2.500	=	[illegible]

OBSERVATION V - Ch... 40 ans - Psychose périodique.

a) période d'excitation.

R.O.C. = ralentissement de 38 pulsations á la minute.

		7.800
Avant	:	4.800
15' après	:	10.000
30'	:	9.800
40'		

b) période de calme :

R.O.C. = ralentissement de 18 pulsations.

Avant	:	5.000	+	2.200	=	7.200
10' après	:	5.600	+	1.500	=	7.100
20'	:	4.900	+	1.800	=	6.700
40'	:	4.700	+	1.400	=	6.100
60'	:	3.900	+	1.300	=	5.200

OBSERVATION VI - G.... 47 ans - Excitation maniaque :

R.O.C. = (72 - 42)

		4.300
Avant :	:	4.000
5' après	:	5.000
20'	:	[illegible]

OBSERVATION VII - G... 21 ans - Mélancolie anxieuse

R.O.C. : (25 - 14) au quart

Avant	:	8.500 poly	+	1.800 mono	=	10.300
10' après	:	6.000	+	1.100	=	7.100
30' après	:	7.600	+	1.800	=	9.400
40'	:	9.200	+	2.600	=	11.800

OBSERVATION VIII - M.... - Hypomanie.

R.O.C. = (88 - 76)

Avant	:	7.400 poly	+	3.400 mono	=	10.800
30' après	:	5.300	+	2.400	=	7.700
60'	:	6.700	+	3.000	=	10.000

34)

OBSERVATION IX - F.... - Hypomanie

R.O.C. = (96 - 88)

Avant	:	9.500 poly	+	1.700 mono	=	11.200
20' après	:	7.500	+	2.900	=	10.400
30'	:	8.100	+	1.400	=	9.500

OBSERVATION X - L.... - mélancolie anxieuse

R.O.C. = assez fortement positif

Avant	:	3.800	+	1.300	=	5.100
30' après	:	2.300	+	1.100	=	3.400
60'	:	3.700	+	1.000	=	4.700

....

OBSERVATION VII – F.... – [illegible]

R.O.C. : (25 - 15) au quart

Avant	:	8.500 poly	+	1.8[illegible] mono	=	10.300
10' après	:	6.000	+	1.10[illegible]	=	7.100
30' après	:	7.600	+	1.8[illegible]	=	9.400
40'	:	9.200	+	2.600	=	11.800

OBSERVATION VIII – M.... – Hypomanie.

R.O.C. = (88 - 76)

Avant	:	7.400 poly	+	3.400 mono	=	10.800
30' après	:	5.300	+	2.400	=	7.700
60'	:	6.700	+	3.000	=	[illegible]

OBSERVATION IX – F.... – Hypomanie

R.O.C. = (96 - 88)

Avant	:	9.500 poly	+	1.700 mono	=	11.200
20' après	:	7.500	+	2.900	=	10.400
30'	:	8.100	+	1.400	=	9.500

OBSERVATION X – L.... – mélancolie anxieuse

R.O.C. = assez fortement positif

Avant	:	3.800	+	1.300	=	5.100
30' après	:	2.300	+	1.100	=	3.400
60'	:	3.700	+	1.000	=	4.700

OBSERVATION XI - E.... - épileptique

R.O.C. : fortement positif

Avant	:	4.300 poly	+	3.600 mono	=	7.900
20' après	:	2.700	+	3.100	=	5.800
40'	:	3.700	+	4.000	=	7.700

OBSERVATION XII - V.... - épileptique

R.O.C. : fortement positif

Avant	:	4.500 poly	+	2.000 mono	=	6.500
10' après	:	4.400	+	1.800	=	6.200
20'	:	2.700	+	600	=	3.300
35) 40'	:	6.400	+	2.000	=	8.600

OBSERVATION XIII - B... - Démence précoce

R.O.C. = (18 - 16) au quart

Avant	:	5.900 poly	+	1.600 mono	=	7.500
20' après	:	5.600	+	1.100	=	6.700
40'	:	7.100	+	2.500	=	9.600

b) Chez les sujets à R.O.C. peu marqué, on observe de faibles variations de la formule leucocytaire. On note en général une leucocytose légère se produisant lentement et d'assez longue durée :

OBSERVATION I - C... 25 ans - Psychose intermittente en période intercalaire :

R.O.C. + nul : (80 - 80)

Avant	:	3.300 poly	+	1.100 mono	=	4.400
20' après	:	3.000	+	1.000	=	4.000
40'	:	3.100	+	1.300	=	4.400

OBSERVATION XI - [illegible]

R.O.C. : fortement positif

Avant	:	4.500 poly	+	2.50[illegible] mono	=	7.900
20' après	:	2.700	+	3.100	=	5.800
40'	:	3.700	+	4.000	=	7.700

OBSERVATION XII - V.... - épileptique

R.O.C. : fortement positif

Avant	:	4.500 poly	+	2.000 mono	=	6.500
10' après	:	4.400	+	1.800	=	6.200
20'	:	2.700	+	600	=	3.300
40'	:	6.400	+	2.000	=	8.600

OBSERVATION XIII - B... - Démence précoce.

R.O.C. = (18 - 16) au quart

Avant	:	5.900 poly	+	1.900 mono	=	7.800
20' après	:	5.600	+	1.100	=	6.700
40'	:	7.100	+	2.500	=	9.600

b) Chez les sujets à R.O.C. peu marqué, on observe de faibles variations de la formule leucocytaire. On note en général une leucocytose légère se produisant lentement et d'assez longue durée :

OBSERVATION I - C... 25 ans - Psychose intermittente en période intercalaire :

R.O.C. + mnl : (80 - 80)

Avant	:	3.300 poly	+	1.100 mono	=	4.400
20' après	:	3.000	+	1.000	=	4.000

OBSERVATION II - A.... 43 ans - épileptique, sans crises.

R.O.C. = (80 - 84)

Avant	:	3.200 poly	+	2.000 mono	=	5.200
20' après	:	3.800	+	1.500	=	5.300
40'	:	5.600	+	1.700	=	7.300

OBSERVATION III - G... 51 ans - Délire hypocondriaque.

R.O.C. : nul, peut être légèrement inversé

Avant	:	6.500 poly	+	2.500 mono	=	9.000
20' après	:	7.200	+	2.400	=	9.600
40'	:	6.300	+	1.600	=	7.900

36)

c) Chez les sujets à R.O.C. inversé, nous avons, à l'encontre des premiers, observé constamment une leucocytose digestive, souvent intense et d'autant plus rapide dans son apparition que le R.O.C. est plus fortement inversé.

OBSERVATION I - P... 21 ans - Stupeur

R.O.C. = inversé

Avant	:	9.600 poly	+	2.200 mono	=	11.800
20'	:	10.500	+	3.100	=	13.600
60'	:	6.400	+	1.900	=	8.300

OBSERVATION II - Etat dépressif

R.O.C. = (68 - 76)

Avant	:	6.000 poly	+	1.500 mono	=	7.500
20' après	:	7.500	+	2.400	=	9.900
40'	:	7.900	+	1.200	=	9.100
60'	:	4.400	+	1.900	=	6.300

R.O.C. = (80 - 84)

Avant	:	3.200 poly	+	[illegible] mono	=	[illegible]
20' après	:	3.800	+	1.500	=	[illegible]
40'	:	5.600	+	[illegible].700	=	[illegible]

OBSERVATION III - G... 51 ans - Délire hypocond[illegible]

R.O.C. : nul, peut être légèrement inversé

Avant	:	6.500 poly	+	2.500 mono	=	[illegible]
20' après	:	7.200	+	2.400	=	9.[illegible]
40'	:	6.300	+	1.800	=	[illegible]

c) Chez les sujets à R.O.C. inversé, nous avons, à l'encontre des premiers, observé constamment une leucocytose digestive, souvent intense et d'autant plus rapide dans son apparition que le R.O.C. est plus fortement inversé.

OBSERVATION I - P... 21 ans - Stupeur

R.O.C. = inversé

Avant	:	9.600 poly	+	2.200 mono	=	11.800
20'	:	10.500	+	3.100	=	13.600
60'	:	6.400	+	1.900	=	8.30[illegible]

OBSERVATION II - Etat dépressif

R.O.C. = (88 - 76)

Avant	:	6.000 poly	+	1.500 mono	=	7.5[illegible]
20' après	:	7.500	+	2.400	=	9.900
40'	:	7.900	+	1.200	=	9.100
60'	:	4.400	+	1.900	=	6.300

Epreuves de H.D. chez des sujets à foie normal.

****

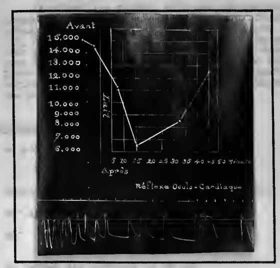


Fig 7. L..., 49 ans, excitation maniaque, foie normal, ROC fortement positif, leucopénie rapide et intense.

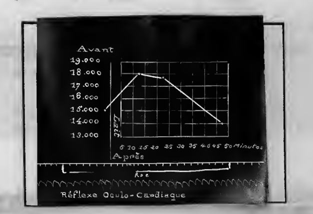


Fig 8. D..., démence précoce, foie normal, ROC nul, leucocytose digestive.

****

Fig 7. L..., 49 ans, excitation maniaque, foie normal, RCG fortement positif, leucopénie rapide et intense.

Ainsi, suivant que le R.O.C. est positif ou inversé au moment du repas, on obtient de la leucopénie ou de la leucocytose. Nous avons trouvé une confirmation de ces conclusions dans toute une série de faits qui jusqu'alors avaient pu paraître paradoxaux :

a) Certains sujets, tels que les maniaques, les épileptiques présentent, suivant qu'ils sont en crise ou en période intercalaire, un réflexe oculo-cardiaque très fortement positif, ou au contraire nul ou inversé. Or précisément on trouve chez eux une réaction du type hémoclasique assez marquée pendant les phases paroxystiques, tandis qu'au contraire chez les mêmes sujets, on note de la leucocytose digestive au cours des périodes intercalaires, où le R.O.C. est beaucoup moins marqué que pendant les accès.

OBSERVATION I - A... - épileptique

a) en période de crises :

R.O.C. = très fortement positif

Avant	:	11.900 poly	+	1.500 mono	=	13.400
20' après	:	7.400	+	1.800	=	9.200
40'	:	4.900	+	1.700	=	6.600

b) en dehors des périodes de crises :

R.O.C = inversé

Avant	:	4.300 poly	+	1.800 mono	=	6.100
20' après	:	5.900	+	1.900	=	7.800
40'	:	6.100	+	1.400	=	7.500

OBSERVATION II - B... - Dépression mélancolique.

a) en phase de mélancolie anxieuse

R.O.C. = fortement positif

Avant	:	6.000 poly	+	2.200 mono	=	8.200
20' après	:	3.300	+	2.200	=	5.500
40'		2.300	+	1.400	=	3.700

b) même malade, très améliorée

R.O.C. = légèrement inversé

Avant	:	3.900 poly	+	1.500 mono	=	5.400
20' après	:	5.300	+	2.200	=	7.500
40'	:	4.400	+	1.300	=	5.700

au moment du repos, on obtient de la leucopénie ou de la leucocytose. Nous avons trouvé une confirmation de ces conclusions dans toute une série de faits qui jusqu'alors avaient pu paraître paradoxaux :

a) Certains sujets, tels que les maniaques, les épileptiques présentent, suivant qu'ils sont en crise ou en période intercalaire, un réflexe oculo-cardiaque très fortement positif, ou au contraire nul ou inversé. Or précisément on trouve chez eux une réaction du type hémoclasique assez marquée pendant les phases paroxystiques, tandis qu'au contraire chez les mêmes sujets, on note de la leucocytose digestive au cours des périodes intercalaires, où le R.O.C. est beaucoup moins marqué que pendant les accès.

<u>OBSERVATION I</u> – A... – épileptique

a) en période de crises :

R.O.C. = très fortement positif

Avant	:	11.900 poly	+	1.500 mono	=	13.400
20' après	:	7.400	+	1.800	=	9.200
40'	:	4.900	+	1.700	=	6.600

b) en dehors des périodes de crises :

<u>R.O.C.</u> = inversé

Avant	:	4.300 poly	+	1.800 mono	=	6.100
20' après	:	5.900	+	1.900	=	7.800
40'	:	6.100	+	1.400	=	7.500

<u>OBSERVATION II</u> – B... – Dépression mélancolique.

a) en phase de mélancolie anxieuse

<u>R.O.C.</u> = fortement positif

Avant	:	6.000 poly	+	2.200 mono	=	8.200
20' après	:	3.300	+	2.200	=	5.500
40'	:	2.300	+	1.400	=	3.700

b) [illegible]

Epreuves de H.D. chez des sujets à foie normal.

****

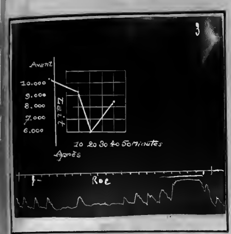


Fig 9. F..., épileptique, en période de crises.
foie normal, ROC fortement positif, leucopénie rapide et marquée.

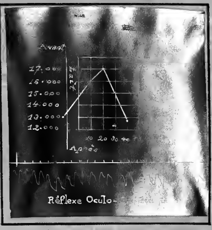


Fig 10. Même malade en période intercalaire(sans crises)
ROC inversé
leucocytose digestive.

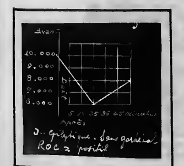


Fig 11. S..., épileptique, (sans gardénal)
ROC positif,
leucopénie nette.

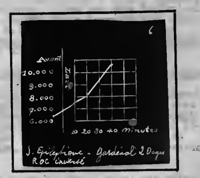
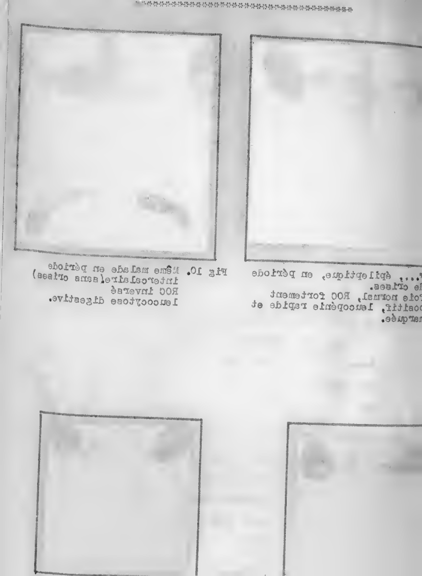


Fig 12. Même malade, au gardénal, (20 cgr depuis 15 jours)
ROC inversé,
leucocytose digestive.



..., épileptique, en période de crises.
Foie normal, ROC fortement positif, leucopénie rapide et marquée.

Fig 10. Même malade en période intercalaire(sans crises) ROC inversé leucocytose digestive.

b) On peut aussi faire varier expérimentalement la rapidité et le sens de la modification leucocytaire, par l'emploi de divers médicaments, tels que le gardenal, l'atropine, l'adrénaline qui modifient le tonus neuro-végétatif.

c) Enfin Japha avait constaté que chez le nourrisson il n'y a pas de leucocytose digestive. Depuis. Dorlencourt, Banu, Langle, Garonia et Aurichio, ont établi que la leucopénie est la règle après l'ingestion de lait chez le nourrisson sain. Cette leucopénie se produit assez rapidement. Or, chez le nourrisson on trouve, en général, un R.O.C. fortement marqué.

B)- CHEZ LES SUJETS à FOIE INSUFFISANT -

Le trouble fonctionnel hépatique semble modifier assez profondément les variations leucocytaires consécutives au repas. Ici encore, cependant, il existe des différences suivant que le fonctionnement hépatique est profondément touché, ou que l'insuffisance est légère et passagère. Dans le premier cas, le trouble hépatique semble commander à lui seul les réactions : le rôle du tonus neuro-végétatif est voilé et il faut pousser assez loin l'analyse pour le retrouver.
38) Par contre si l'insuffisance hépatique est peu marquée, c'est le tonus neuro-végétatif qui commande le sens des réactions.

Chez les grands insuffisants hépatiques

a) Lorsque le R.O.C. est positif la réaction hémoclasique est rapide, avec une leucopénie très prolongée et généralement plus intense que chez les sujets à foie normal. Il semble que s'ajoutent les actions respectives du foie et du système nerveux de la vie végétative.

b) Chez les insuffisants hépatiques à R.O.C. inversé, on observe aussi de la leucopénie, alors que chez les sujets sains à R.O.C. inversé, on observe de la leucocytose. Mais dans ce cas, la leucopénie se produit tardivement. Nous l'avons vue, d'ailleurs, précédée d'une phase de leucocytose se produisant dans les 20 à 30 premières minutes.

Chez les sujets présentant une insuffisance légère:

On observe soit la leucopénie, soit la leucocytose, suivant que le R.O.C. est positif ou inversé, exactement comme chez les sujets à foie normal. Chez 3 malades à R.O.C. fortement inversé, ayant présenté d'une façon passagère des signes légers d'insuffisance hépatique nous n'avons pas relevé de leucopénie, mais au contraire, une leucocytose légère rapide et de courte durée.

L'état du système neuro-végétatif ainsi que celui du foie semblent donc influencer le sens, la rapidité et l'intensité de la modification leucocytaire digestive.

c) Chez l'enfant encore au sein il convient qu'il n'y a pas de leucocytose digestive. Demelin, Dorlencourt, Lust, Langle, Garcia et Aviochio, ont établi que la leucopénie est la règle après l'ingestion de lait chez le nourrisson sain. Cette leucopénie se produit assez rapidement. Or, chez le nourrisson on trouve, en général, un R.O.C. fortement marqué.

CHEZ LES SUJETS à FOIE INSUFFISANT -

Le trouble fonctionnel hépatique semble modifier assez profondément les variations leucocytaires consécutives au repas. Ici encore, cependant, il existe des différences suivant que le fonctionnement hépatique est profondément touché, ou que l'insuffisance est légère et passagère. Dans le premier cas, le trouble hépatique semble commander à lui seul les réactions : le rôle du tonus neuro-végétatif est voilé et il faut pousser assez loin l'analyse pour le retrouver. Par contre si l'insuffisance hépatique est peu marquée, c'est le tonus neuro-végétatif qui commande le sens des réactions.

Chez les grands insuffisants hépatiques

a) Lorsque le R.O.C. est positif la réaction hémoclasique est rapide, avec une leucopénie très prolongée et généralement plus intense que chez les sujets à foie normal. Il semble que s'ajoutent les actions respectives du foie et du système nerveux de la vie végétative.

b) Chez les insuffisants hépatiques à R.O.C. inversé, on observe aussi de la leucopénie, alors que chez les sujets sains à R.O.C. inversé, on observe de la leucocytose. Mais dans ce cas, la leucopénie se produit tardivement. Nous l'avons vue, d'ailleurs, précédée d'une phase de leucocytose se produisant dans les 20 à 30 premières minutes.

Chez les sujets présentant une insuffisance légère

On observe soit la leucopénie, soit la leucocytose, suivant que le R.O.C. est positif ou inversé, exactement comme chez les sujets à foie normal. Chez 3 malades à R.O.C. fortement inversé, ayant présenté d'une façon passagère des signes légers d'insuffisance hépatique nous n'avons pas relevé de leucopénie, mais au contraire, une leucocytose légère rapide et de courte durée.

L'état du système neuro-végétatif ainsi que celui du foie semblent donc influencer le sens, la rapidité et l'intensité de la modification leucocytaire digestive.

Epreuves de H.D. chez des sujets à foie insuffisant

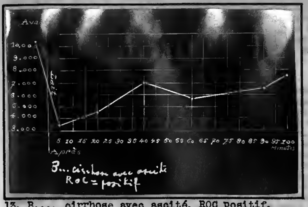


Fig 13. B..., cirrhose avec ascité, ROC positif, leucopénie rapide, intense et prolongée.

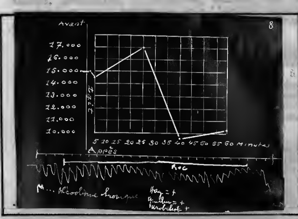


Fig 14. M..., alcoolisme chronique, foie insuffisant ROC inversé, d'abord leucocytose, puis leucopénie tardive.

(Hay =+
)Gmelin =+
(Urobiline=+

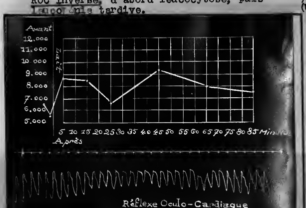


Fig 15. W..., ictère catarrhal, foie insuffisant ROC inversé, pas de leucopénie, leucocytose légère

(Gmelin =+
)Hay =+
(U robiline=+

Epreuves de H.D. chez des sujets à foie insuffi...

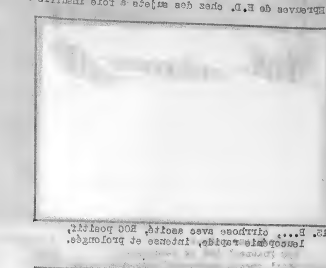


Fig 13. B..., cirrhose avec ascite, ROC positif, leucopénie rapide, intense et prolongée.

Fig 14. M..., alcoolisme chronique, foie insuffisant (Hay =+
ROC inversé, d'abord leucocytose, puis (Gmelin =+

On observe soit la leucopénie, soit la leucocytose, suivant que le R.O.C. est positif ou inversé, exactement comme chez les sujets à foie normal. Chez 3 malades à R.O.C. fortement inversé, ayant présenté d'une façon passagère des signes de genre d'insuffisance hépatique nous n'avons pas relevé de leucopénie, mais au contraire, une leucocytose légère rapide et de courte durée.

L'état du système neuro-végétatif ainsi que celui du foie semblent donc influencer le sens, la rapidité et l'intensité de la modification leucocytaire digestive.

Un grand nombre d'hypothèses ont été invoquées pour expliquer soit la leucocytose digestive, soit la leucopénie. Les uns pensent que les modifications de l'équilibre leucocytaire sont dues au travail digestif, d'autres, croient que ces variations sont causées par le passage dans le sang des produits ingérés. Nous appuyant sur les faits que nous avons observés, et sur nos reche ch s expérime tales, nous nous rallions à une theorie plus éclectique.

Il est probable que la variation que nous avons pu saisir dans les premières minutes. et qui correspond à ce que nous avons appelé <u>phase paradoxale</u>, n'est pas due à la pénétration dans le sang d'albumines hétérogènes, ni à la mise en jeu du processus digestif par mécanisme humoral. La rapidité du phénomène, sa fugacité, fait penser plutôt à un mécanisme réflexe. Et alors rien d'étonnant de constater que son sens soit influencé par l'état neuro-végétatif du sujet. L'estomac reçoit en effet son innervation du para-sympathique et du sympathique. Il est logique de penser que suivant la prédominance d'un des systèmes, la réaction se fera dans un sens ou dans l'autre. On peut d'ailleurs rapprocher ceci des manifestations secondaires à l'emploi d'un certain nombre de substances, adrénaline, pilocarpine, ésérine, dont nous avons constaté un grand nombre de fois l'action amphotrope avec prédominance au début sur le système le plus rapidement excitable.

Dans la phase suivante, <u>phase caractéristique</u>, les phénomènes sont beaucoup plus complexes. L'interprétation des faits, et la délimitation de la part revenant à la mise en jeu du travail digestif et à la pénétration, dans le milieu intérieur, des produits de la digestion, nécessiteraient des connaissances beaucoup plus précises et beaucoup plus nombreuses que celles que nous possédons actuellement sur la question.

Cependant les données expérimentales apportées dernièrement par Ciaccio, Pogniez et Plichet, montrent que l'ingestion d'une solution d'acide chlorydrique provoque une leucocytose comparable, d'après les auteurs, à la leucocytose digestive : la mise en jeu du processus glandulaire entéro-hépatico-pancréatique, commandée par le passage dans l'intestin du produit acide de la digestion gastrique, provoquerait à elle seule la leucocytose. Il est probable qu'à la suite des phénomènes vaso-moteurs profonds qui se produisent durant toute la période digestive, il y a des modifications dans la répartition des éléments blancs du sang ainsi que des réactions vaso-motrices périphériques. Oot a même observé des variations chez le chien sain soumis à l'abstinence aux heures correspondant aux périodes digestives habituelles.

Cependant, la mise en jeu du travail digestif ne peut, à elle seule, permettre d'expliquer toutes les variations leucocytaires post-prandiales. Ainsi comment expliquer que chez l'adulte normal le phénomène n'est bien net qu'après le repas de midi. De même, comment expliquer que chez les vagotoniques, qui ont pourtant en général une secrétion

Un grand nombre d'hypothèses ont été invoquées pour expliquer soit la leucocytose digestive, soit la leucopénie. Les uns pensent que les modifications de l'équilibre leucocytaire sont dues au travail digestif, d'autres, croient que ces variations sont causées par le passage dans le sang des produits ingérés. Nous appuyant sur les faits que nous avons observés, et sur nos recherches expérimentales, nous nous rallions à une théorie plus éclectique.

Il est probable que la variation que nous avons pu saisir dans les premières minutes. et qui correspond à ce que nous avons appelé phase paradoxale, n'est pas due à la pénétration dans le sang d'albumines hétérogènes, ni à la mise en jeu du processus digestif par mécanisme humoral. La rapidité du phénomène, sa fugacité, fait penser plutôt à un mécanisme réflexe. Et alors rien d'étonnant de constater que son sens soit influencé par l'état neuro-végétatif du sujet. L'estomac reçoit en effet son innervation du para-sympathique et du sympathique. Il est logique de penser que suivant la prédominance d'un des systèmes, la réaction se fera dans un sens ou dans l'autre. On peut d'ailleurs rapprocher ceci des manifestations secondaires à l'emploi d'un certain nombre de substances, adrénaline, pilocarpine, ésérine, dont nous avons constaté un grand nombre de fois l'action amphotrope avec prédominance au début sur le système le plus rapidement excitable.

Dans la phase suivante, phase caractéristique, les phénomènes sont beaucoup plus complexes. L'interprétation des faits, et la délimitation de la part revenant à la mise en jeu du travail digestif et à la pénétration, dans le milieu intérieur, des produits de la digestion, nécessiteraient des connaissances beaucoup plus précises et beaucoup plus nombreuses que celles que nous possédons actuellement sur la question.

Cependant les données expérimentales apportées dernièrement par Ciaccio, Pagniez et Plichet, montrent que l'ingestion d'une solution d'acide chlorydrique provoque une leucocytose comparable, d'après les auteurs, à la leucocytose digestive : la mise en jeu du processus glandulaire entéro-hépatico-pancréatique, commandée par le passage dans l'intestin du produit acide de la digestion gastrique, provoquerait à elle seule la leucocytose. Il est probable qu'à la suite des phénomènes vaso-moteurs profonds qui se produisent durant toute la période digestive, il y a des modifications dans la répartition des éléments blancs du sang ainsi que des réactions vaso-motrices périphériques. Cot a même observé des variations chez le chien soumis à l'abstinence aux heures correspondant aux périodes digestives habituelles.

Cependant, la mise en jeu du travail digestif ne peut, à elle seule, permettre d'expliquer toutes les variations leucocytaires post-prandiales. Ainsi comment expliquer que chez l'adulte normal le phénomène n'est bien net qu'après le repas de midi. De même, comment expliquer que chez les vagotoniques, qui ont pourtant en général une secrétion

gastrique riche en acide chlorhydrique, on observe toujours de la leucopinie ? Nous pourrions invoquer d'autres arguments, tels que les modifications de la réaction leucocytaire digestive à la suite d'administration de gardenal, ou même simplement l'influence d'un cachet de peptone donné avant le repas.

Aussi pensons-nous qu'un des facteurs les plus importants des variations leucocytaires digestives est le passage dans le sang de substances provenant de la digestion.

Le passage dans le sang portal de protéines de désintégration incomplète, est nié par nombre d'auteurs, qui n'ont pu décéler la présence de ces substances par des procédés chimiques. Toutefois il est certain que l'intestin absorbe non seulement des substances utiles à l'organisme mais encore des substances nocives qui seront arrêtées par le foie. Les traces de ces produits ne sont-elles pas capables, comme plusieurs poisons violents, de provoquer aussi des perturbations de l'équilibre sympathique se traduisant en particulier par une modification de taux leucocytaire à la périphérie ?

Quoi qu'il en soit, les expériences de Widal, Abrami et Iancovesco ont montré qu'au cours de la digestion, surtout pendant la première phase, le sang de la veine porte contient des substances capables de provoquer une crise vasculo-sanguine, rappelant en tous points celle obtenue par l'injection intra-veineuse de peptone.

De plus nous même avons observé après le repas des modifications du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire, absolument superposables à celles que nous avons décrites après l'injection intraveineuse de peptone. Enfin les variations leucocytaires que nous venons de décrire sont dans leur sens, leur rapidité, leur intensité, leurs rapports avec l'état neuro-végétatif, identiques à celles du choc peptonique. On sait que l'injection de peptone provoque de la leucopénie si le R.O.C. est nettement marqué au moment de l'injection et au contraire de la leucocytose si le R.O.C. est inversé. C'est précisément ce que nous avons observé à la suite du repas, chez les sujets à foie normal, ou ne présentant qu'une insuffisance hépatique légère et passagère.

De plus nous avons vu que les animaux sont d'autant plus sensibles à une injection déchaînante que leur R.O.C. est plus marqué. Chez les sujets à R.O.C. exagéré, il suffira donc de faibles quantités d'albumines hétérogènes pour déclancher la crise hémoclasique. On peut même penser, que, malgré l'intégrité du foie, des traces infimes de substances nocives passent dans le torrent circulatoire. Chez les individus à système neuro-végétatif normal, ces traces sont insuffisantes pour produire le choc vasculo-sanguin, tandis que chez les individus à parasympathique hyperexcitable, les mêmes produits provoqueront la réaction hémoclasique.

Enfin lorsque la fonction hépatique est profondément troublée, le foie ne retient plus qu'insuffisamment les substances nocives apportées par la veine porte. Il y a pénétration dans le courant circulatoire de grandes quantités de substances hétérogènes. On est alors dans les conditions

réalisées expérimentalement par l'injection de doses élevées de peptone. Quel que soit le tonus neuro-végétatif, on observe dans ce cas que l'injection déchaînante est toujours suivie d'un choc vasculo-sanguin, du type hémoclasique. C'est précisément ce que l'on note chez les malades à insuffisance hépatique marquée: chez eux l'ingestion de lait est toujours suivie d'une leucopénie : leucopénie rapide chez les sujets à R.O.C. positif, leucopénie tardive chez les individus à R.O.C. inversé.

CONCLUSIONS -

En somme, les modifications du taux leucocytaire que l'on observe dans le sang périphérique après le repas, semblent relever de plusieurs facteurs. Les phénomènes vasomoteurs profonds, la mise en jeu du travail digestif, sont probablement suivis de réactions vaso-motrices périphériques et de modifications dans la répartition des éléments blancs.

Mais il semble que l'équilibre leucocytaire soit aussi profondément modifié par le passage dans le sang des produits de la digestion. En tout cas le sens et la rapidité des variations leucocytaires paraissent toujours influencés par l'état du système neuro-végétatif au moment du repas.

Chez les sujets à foie normal, on observe de la leucopénie lorsque le R.O.C. est fortement positif et au contraire, de la leucocytose s'il est nul ou inversé.

Mais si le foie est déficient, on note presque constamment de la leucopénie, précoce chez les sujets à R.O.C. positif, tardive et prolongée si le R.O.C. est inversé.

Dès lors, si on connaît l'état de l'un de ces deux facteurs, foie et système neuro-végétatif, le sens, la rapidité et la durée de la variation leucocytaire digestive pourront renseigner sur l'autre. L'épreuve de l'hémoclasie digestive pourra donc être employée soit comme procédé d'investigation du fonctionnement hépatique, soit comme moyen d'exploration du système neuro-végétatif. En cas de leucopénie digestive, on ne devra conclure à l'insuffisance hépatique que si le R.O.C. n'est pas exagéré. Et, quand on analysera par cette méthode l'état vago-sympathique, on devra tenir compte de l'état du foie et surtout de la rapidité et de la durée avec lesquelles se seront manifestées les variations leucocytaires.

réalisées expérimentalement par l'injection de doses élevées de peptone. Quel que soit le tonus neuro-végétatif, on observe dans ce cas que l'injection déchaînante est toujours suivie d'un choc vasculo-sanguin, du type hémoclasique. C'est précisément ce que l'on note chez les malades à insuffisance hépatique marquée: chez eux l'ingestion de lait est toujours suivie d'une leucopénie : leucopénie rapide chez les sujets à R.O.C. positif, leucopénie tardive chez les individus à R.O.C inversé.

CONCLUSIONS -

En somme, les modifications du taux leucocytaire que l'on observe dans le sang périphérique après le repas, semblent relever de plusieurs facteurs. Les phénomènes vaso-moteurs profonds, la mise en jeu du travail digestif, sont probablement suivis de réactions vaso-motrices périphériques et de modifications dans la répartition des éléments blancs.

Mais il semble que l'équilibre leucocytaire soit aussi profondément modifié par le passage dans le sang des produits de la digestion. En tout cas le sens et la rapidité des variations leucocytaires paraissent toujours influencés par l'état du système neuro-végétatif au moment du repas.

Chez les sujets à foie normal, on observe de la leucopénie lorsque le R.O.C. est fortement positif et au contraire, de la leucocytose s'il est nul ou inversé.

Mais si le foie est déficient, on note presque constamment de la leucopénie, précoce chez les sujets à R.O.C. positif, tardive et prolongée si le R.O.C. est inversé.

Dés lors, si on connait l'état de l'un de ces deux facteurs, foie et système neuro-végétatif, le sens, la rapidité et la durée de la variation leucocytaire digestive pourront renseigner sur l'autre. L'épreuve de l'hémoclasie digestive pourra donc être employée soit comme procédé d'investigation du fonctionnement hépatique, soit comme moyen d'exploration du système neuro-végétatif. En cas de leucopénie digestive, on ne devra conclure à l'insuffisance hépatique que si le R.O.C. n'est pas exagéré. Et, quand on analysera par cette méthode l'état vago-sympathique, on devra tenir compte de l'état du foie et surtout de la rapidité et de la durée avec lesquelles se seront manifestées les variations leucocytaires.

CHAPITRE VI

\+

INTOXICATIONS ET SYSTEME NERVEUX ORGANO-VEGETATIF

\+

Parallélisme entre la sensibilité au réflexe oculo-cardiaque et la sensibilité aux actions toxiques (avec L. Garrelon et R. Thuillant).

C. R. Acad. des Sciences - 11 Déc. 1922.

Système nerveux de la vie végétative et intoxications (avec L. Garrelon)

Réunion biologique neuro-psychiatrique - Janvier 1923.

Intoxication et système nerveux de la vie végétative - (avec L. Garrelon)

Paris Médical - 24 Mars 1923.

Vago-sympathique - Anaphylaxie et intoxication - (avec L. Garrelon et J. Tinel)

Presse Médicale - 7 Avril 1923.

A la suite de ces recherches sur le choc peptonique nous avons pensé, devant la constance de nos résultats, que cette relation entre la résistance de l'organisme et le tonus neuro-végétatif était peut-être un phénomène plus général, vrai non seulement pour les poisons dits anaphylactisants, mais encore pour tous les poisons en général, tant cristalloïdes que colloïdes.

Nos expériences nous ont montré l'importance considérable du rôle joué par le système nerveux organo-végétatif au cours des intoxications, et nous avons pu constater que le terrain, c'est-à-dire en l'espèce le tonus vago-sympathique, conditionne plus que le poison, plus que la dose employée, la gravité ou la bénignité des accidents :

a. - Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque très marqué, on observe toujours une susceptibilité très grande aux poisons, d'autant plus forte que le réflexe est plus accentué (réceptivité augmentée).

b. - Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque faible, nul ou inversé, on observe, au contraire, une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication (résistivité augmentée).

Nous avons choisi comme substance toxique un poison cristalloïde violent, le cyanure double de zinc et de potassium, dont la toxicité moyenne est de 5 mg, 1042 par kilogramme, d'après Wehrendpfennig (Dictionnaire de physiologie de Ch. Richet).

1 - Dès nos premières expériences, nous avons été frappé par ce fait, que les animaux naturellement vagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque très marqué) présentaient au poison une résistance beaucoup moindre que les animaux naturellement hypo-vagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque peu marqué ou inversé).

En effet, chez les animaux vagotoniques, nous avons toujours observé avec des doses bien inférieures à la dose toxique moyenne (3 milligrammes par kilogramme), un arrêt respiratoire prolongé. Si la vagotonie est très prononcée, cet arrêt peut être définitif et la mort être extrêmement rapide. Chez les animaux hypovagotoniques, au contraire, nous avons toujours constaté la survie avec ces doses, l'arrêt respiratoire étant de courte durée.

2) - Ce rapport entre l'état du tonus organo-végétatif et les différentes susceptibilités individuelles des organismes normaux au poison a été confirmé en modifiant artificiellement l'état vago-sympathique des animaux en expérience.

Dans une première série, nous avons hyperexcité le parasympathique à l'aide de la pilocarpine (1 centigramme).(1) Cette substance a été injectée suivant différents procédés, soit immédiatement avant le cyanure, soit simultanément (les injections, dans ce cas, étaient faites tantôt dans la même

---

(1) Nous avons toujours employé le nitrate de pilocarpine.

A la suite de ces recherches sur le choc peptoni-
nous avons pensé, devant la constance de nos résultats,
cette relation entre la résistance de l'organisme et le to
neuro-végétatif était peut-être un phénomène plus général,
vrai non seulement pour les poisons dits anaphylactisants,
mais encore pour tous les poisons en général, tant cristal-
loïdes que colloïdes.

Nos expériences nous ont montré l'importance consi-
dérable du rôle joué par le système nerveux organo-végétatif
au cours des intoxications, et nous avons pu constater que l
terrain, c'est-à-dire en l'espèce le tonus vago-sympathique,
conditionne plus que le poison, plus que la dose employée, l
gravité ou la bénignité des accidents :

a. - Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque très mar-
qué, on observe toujours une susceptibilité très grande aux
poisons, d'autant plus forte que le réflexe est plus accentu
(réceptivité augmentée).

b. - Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque faible,
nul ou inversé, on observe, au contraire, une résistance con-
sidérable de l'organisme à l'intoxication (résistivité aug-
mentée).

Nous avons choisi comme substance toxique un poison
cristalloïde violent, le cyanure double de zinc et de potas-
sium, dont la toxicité moyenne est de 5 mg, 1042 par kilogram-
me, d'après Wehrendpfennig (Dictionnaire de physiologie de
Ch. Richet).

1 - Dès nos premières expériences, nous avons été frappé par ce
fait, que les animaux naturellement vagotoniques (à réflexe
oculo-cardiaque très marqué) présentaient au poison une ré-
sistance beaucoup moindre que les animaux naturellement hypo-
vagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque peu marqué ou inversé

En effet, chez les animaux vagotoniques, nous avons
toujours observé avec des doses bien inférieures à la dose
toxique moyenne (5 milligrammes par kilogramme), un arrêt
respiratoire prolongé. Si la vagotonie est très prononcée, cet
arrêt peut être définitif et la mort être extrêmement rapide.
Chez les animaux hypovagotoniques, au contraire, nous avons
toujours constaté la survie avec ces doses, l'arrêt respira-
toire étant de courte durée.

2) - Ce rapport entre l'état du tonus organo-végétatif et les dif-
férentes susceptibilités individuelles des organismes normaux
au poison a été confirmé en modifiant artificiellement l'état
vago-sympathique des animaux en expérience.

Dans une première série, nous avons hyperexcité le
parasympathique à l'aide de la pilocarpine (1 centigramme).(1
Cette substance a été injectée suivant différents procédés,
soit immédiatement avant le cyanure, soit simultanément (les
injections, dans ce cas, étaient faites tantôt dans la même

veine, tantôt dans les deux saphènes), soit un moment après l'injection de cyanure, alors que l'animal avait repris son rythme respiratoire. Dans toutes ces expériences, le résultat est constant : mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, cette mort présente plusieurs modalités :

A. Quand les injections sont simultanées, ou très rapprochées, la mort arrive rapidement (trois à quatre minutes), précédée d'un arrêt respiratoire et d'un affaiblissement graduel de la systole cardiaque, avec ralentissement du rythme, caractéristique d'un coeur asphyxique.

B. Quand l'injection de pilocarpine est faite postérieurement à celle de cyanure, alors que la respiration s'est manifestée à nouveau après l'arrêt habituel, on observe la mort avec arrêt du coeur presque instantané. L'organisme semble sidéré par le toxique dès que le parasympathique est hyporexcité.

Ces résultats nous ont paru conditionnés bien plus par cette susceptibilité parasympathique que par la dose du toxique injecté. La mort est survenue, en effet, bien des fois sur des animaux pilocarpinés, avec des doses faibles de cyanure (2 mg,5 par kilogramme) qui sur un animal normal (pas très vagotonique) permettent toujours la survie.

Nous avons obtenu des résultats du même ordre en remplaçant la pilocarpine par l'ésérine.

Dans une autre série d'expériences, nous avons confirmé le fait déjà vu par Preyer (1) : augmentation considérable de la résistance de l'organisme à l'intoxication par le cyanure, au moyen de l'atropine. Avec des doses très voisines de la dose toxique moyenne, la survie de l'animal ainsi rendu artificiellement hypovagotonique est très prolongée (trente minutes, alors que l'animal témoin meurt en dix minutes.

Avec des doses faibles, la survie est la règle, ces mêmes doses amenant la mort chez les animaux naturellement très vagotoniques ou pilocarpinés. Au cours de cette survie, une injection de pilocarpine provoque la mort immédiate de l'animal.

Toutefois l'injection d'atropine doit être pratiquée quinze minutes environ avant l'injection du poison, ce délai étant nécessaire pour permettre l'établissement d'une hypovagotonie manifeste (réflexe oculo-cardiaque nul).

La morphine, dont l'action favorable a été signalée par Henn, nous a paru supprimer aussi le réflexe oculo-cardiaque.

---

(1) Munch. med. Woch., 1896, N° 37.

veine, tantôt dans les deux saphènes, soit ... l'injection de cyanure, alors que l'autre ... rappelle son rythme respiratoire. Dans toutes ces expériences, le résultat est constant : mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, cette mort présente plusieurs modalités

A. Quand les injections sont simultanées, ou très rapprochées, la mort arrive rapidement (trois à quatre minutes) précédée d'un arrêt respiratoire et d'un affaiblissement graduel de la systole cardiaque, avec ralentissement du rythme, caractéristique d'un coeur asphyxique.

B. Quand l'injection de pilocarpine est faite postérieurement à celle de cyanure, alors que la respiration s'est manifestée à nouveau après l'arrêt habituel, on observe la mort avec arrêt du coeur presque instantané. L'organisme semble sidéré par le toxique dès que le parasympathique est hyperexcité.

Ces résultats nous ont paru conditionnés bien plus par cette susceptibilité parasympathique que par la dose du toxique injecté. La mort est survenue, en effet, bien des fois sur des animaux pilocarpinés, avec des doses faibles de cyanure (2 mg,5 par kilogramme) qui sur un animal normal (pas très vagotonique) permettent toujours la survie.

Nous avons obtenu des résultats du même ordre en remplaçant la pilocarpine par l'ésérine.

Dans une autre série d'expériences, nous avons confirmé le fait déjà vu par Preyer (1) : augmentation considérable de la résistance de l'organisme à l'intoxication par le cyanure, au moyen de l'atropine. Avec des doses très voisines de la dose toxique moyenne, la survie de l'animal ainsi rendu artificiellement hypovagotonique est très prolongée (trente minutes, alors que l'animal témoin meurt en dix minutes.

Avec des doses faibles, la survie est la règle, ces mêmes doses amenant la mort chez les animaux naturellement très vagotoniques ou pilocarpinés. Au cours de cette survie, une injection de pilocarpine provoque la mort immédiate de l'animal.

Toutefois l'injection d'atropine doit être pratiquée quinze minutes environ avant l'injection du poison, ce délai étant nécessaire pour permettre l'établissement d'une hypovagotonie manifeste (réflexe oculo-cardiaque nul).

La morphine, dont l'action favorable a été signalée par Hemn, nous a paru supprimer aussi le réflexe oculo-cardiaque.

---

(1) Münch. med. Woch., 1896, No 37.

Action mortelle de doses faibles de toxiques chez des animaux rendus artificiellement fortement vagotoniques.

****

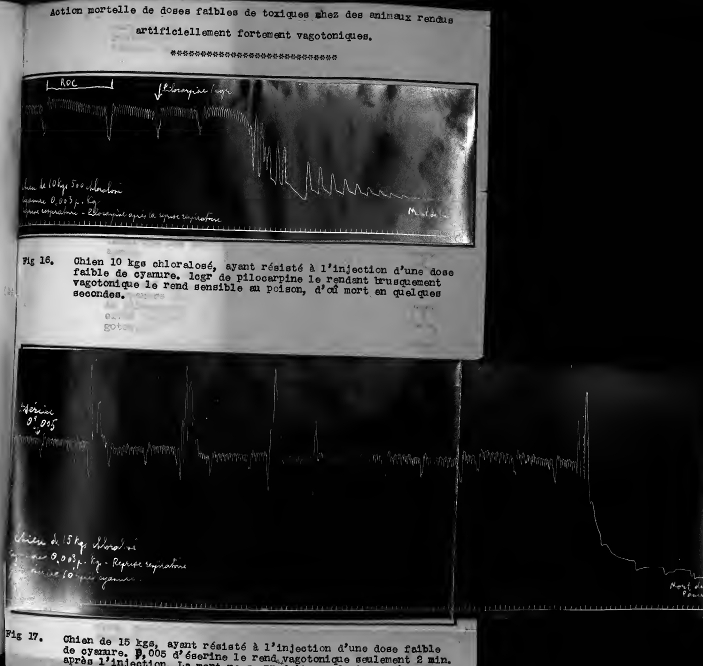


Fig 16. Chien 10 kgs chloralosé, ayant résisté à l'injection d'une dose faible de cyanure. 1cgr de pilocarpine le rendant brusquement vagotonique le rend sensible au poison, d'où mort en quelques secondes.

Fig 17. Chien de 15 kgs, ayant résisté à l'injection d'une dose faible de cyanure. 0,005 d'ésérine le rend vagotonique seulement 2 min. après l'injection. La mort ne se produit que 2 min. après l'injection d'ésérine.

tion mortelle de [illegible]

artificiellement fortement vagotoniques.

****

- Chien 10 kgs chloralosé, ayant résisté à l'injection d'une dose faible de cyanure. 1cgr de pilocarpine le rendant brusquement vagotonique le rend sensible au poison, d'où mort en quelques secondes.

3 - L'emploi de substances amphotropes comme l'ésérine, la pilocarpine, nous a permis de vérifier combien est variable la résistance de l'organisme au poison, suivant que l'injection toxique est pratiquée en hyper ou en hypovagotonie.

Ainsi on sait que pendant quelques minutes l'ésérine hyperexcite d'abord le système sympathique. Ce n'est qu'après cette phase d'hypovagotonie et de sympathicotonie que se manifeste son action excitante sur le système parasympathique.

Aussi l'injection de cyanure pratiquée quelques secondes après l'injection d'ésérine ne semble d'abord produire aucun effet. C'est seulement au bout de trois à cinq minutes (lors de la deuxième phase) que brusquement apparaissent les signes d'une intoxication violente et très rapidement mortelle.

Nous avons montré que la pilocarpine n'excite le parasympathique que pendant un temps relativement court, après lequel on note surtout des réactions relevant de l'excitabilité du sympathique. C'est pourquoi les injections de cyanure, pour être efficaces, ont dû toujours être pratiquées en même temps que les injections de pilocarpine, ou très peu de temps après.

Il nous a même semblé que les chiens pilocarpinés résistent mieux que les chiens témoins, lorsque l'injection de cyanure était pratiquée assez longtemps après l'injection
5) de pilocarpine: la compression des globes oculaires nous a en effet toujours révélé, dans ces cas, l'existence d'une hypovagotonie.

4 - Cette sensibilité particulière à l'intoxication présentée par les sujets à réflexe oculo-cardiaque intense s'est manifestée non seulement avec le cyanure, mais encore avec toute une série de poisons violents. Nous avons vu en effet, avec la strychnine, des convulsions survenir chez un chien vagotonique, à la suite de l'injection d'un dixième de milligramme par kilogramme, alors que la dose normalement convulsinante est d'environ 3 dixièmes de milligramme par kilogramme.

5 - D'ailleurs la plupart des observations cliniques de susceptibilité anormale de certains individus, soit à des poisons, soit à des médicaments, peuvent s'expliquer par l'hypervagotonie des sujets.

Ainsi les vieux cliniciens signalaient la sensibilité particulière des maniaques aux médicaments, alors qu'au contraire les morphinomanes présentent une résistance remarquable aux poisons. Or nous avons montré, que les maniaques présentent au cours de leurs accès une hyperexcitabilité parasympathique très accentuée, traduite par un réflexe oculo-cardiaque rapide, intense et prolongé.

Les morphinomanes, au contraire, ont un réflexe oculo-cardiaque souvent nul, quelquefois inversé. On a, de plus, remarqué que si on leur supprime la morphine, ils deviennent au contraire très sensibles aux médicaments toxiques.

l'emploi de substances analogues [illegible]
sarpine [illegible] parmis de vérifier [illegible]
présidence de l'organisme [illegible]
trainte ont pratiquée [illegible] hypervagotonie.

Ainsi on sait que pendant [illegible] minutes [illegible]
hyperexcite d'abord le système sympathique [illegible] n'est qu'[illegible]
cette phase d'hypervagotonie et de sympathicotonie que [illegible]
nifeste son action excitante sur le système parasympathi[illegible]

Aussi l'injection de cyanure pratiquée quelques [illegible]
condes après l'injection d'ésérine ne semble d'abord [illegible]
aucun effet. C'est seulement au bout de trois à cinq [illegible]
(lors de la deuxième phase) que brusquement apparaissent [illegible]
signes d'une intoxication violente et très rapidement [illegible]

Nous avons montré que la pilocarpine n'excite [illegible]
parasympathique que pendant un temps relativement court, a[illegible]
lequel on note surtout des réactions relevant de l'excitabi[illegible]
lité du sympathique. C'est pourquoi les injections de cyan[illegible]
pour être efficaces, ont dû toujours être pratiquées en mê[illegible]
temps que les injections de pilocarpine, ou très peu de tem[illegible]
après.

Il nous a même semblé que les chiens pilocarpinés
résistent mieux que les chiens témoins, lorsque l'injection
de cyanure était pratiquée assez longtemps après l'injectio[illegible]
de pilocarpine: la compression des globes oculaires nous a
effet toujours révélé, dans ces cas, l'existence d'une hypo[illegible]
gotonie.

4 - Cette sensibilité particulière à l'intoxication présentée [illegible]
les sujets à réflexe oculo-cardiaque intense s'est manifest[illegible]
non seulement avec le cyanure, mais encore avec toute une s[illegible]
rie de poisons violents. Nous avons vu en effet, avec la
strychnine, des convulsions survenir chez un chien vagotoni[illegible]
que, à la suite de l'injection d'un dixième de milligramme
par kilogramme, alors que la dose normalement convulsivante
est d'environ 5 dixièmes de milligramme par kilogramme.

5 - D'ailleurs la plupart des observations cliniques de suscep-
tibilité anormale de certains individus, soit à des poisons
soit à des médicaments, peuvent s'expliquer par l'hypervago[illegible]
tonie des sujets.

Ainsi les vieux cliniciens signalaient la sensi-
bilité particulière des cardiaques aux médicaments, alors qu[illegible]
contraire les morphinomanes présentent une résistance remar[illegible]
quable aux poisons. Or nous avons montré, que les cardiaques
présentent au cours de leurs accès une hyperexcitabilité pa[illegible]
rasympathique très accentuée, traduite par un réflexe oculo[illegible]

Nous avons en effet constaté chez eux que le sevrage brusque était suivi d'une profonde perturbation vago-sympathique avec crise hémoclasique et réapparition d'un réflexe oculo-cardiaque intense.

6 - Divers auteurs ont noté de grosses différences de susceptibilité aux poisons chez des malades atteints de troubles endocriniens. Or, on sait les rapports étroits qui unissent l'activité des glandes closes à l'activité du système vago-sympathique. On a signalé en particulier la diminution de résistance à différents poisons des individus ou des animaux en état d'insuffisance surrénale. J. Camus ' , et R. Porak ont observé que les lapins privés expérimentalement de leurs capsules surrénales sont plus sensibles aux intoxications par le curare et la strychnine.

Ces auteurs ont pensé, à la suite de diverses expériences, que la sensibilité des animaux décapsulés n'est pas due à un défaut de neutralisation de ces poisons, mais plutôt à un trouble général dans leur nutrition, dans leurs sécrétions ou dans la résistance de leur système nerveux.

On peut se demander si là encore ce n'est pas à la vagotonie consécutive au déficit de la sécrétion surrénale qu'il faut rapporter la susceptibilité aux poisons des animaux décapsulés.

7 - Enfin toute une série de faits signalés par les physiologistes ou les médecins s'éclairent à la suite de diverses recherches que nous avons effectuées sur les modifications du tonus neuro-végétatif.

Magendie a montré que la saignée favorise l'absorption des substances toxiques, tandis que les injections intraveineuses d'eau salée semblent retarder leur action.

Nous avons précisément montré avec le professeur Ch. Richet, qu'après une hémorragie le réflexe oculo-cardiaque devient extrêmement intense. Nous avons vu d'autre part, en analysant les divers procédés d'antianaphylaxie, que l'injection de sérum physiologique est suivie d'une diminution et quelquefois de la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

De même on sait que l'élévation thermique ou le refroidissement favorisent l'action des poisons. Nous avons aussi constaté, avec le professeur Richet, que l'hyperthermie comme l'hypothermie s'accompagnent d'une exagération du réflexe oculo-cardiaque.

Enfin les empoisonnements semblent plus graves lorsque l'ingestion de la substance toxique a lieu à jeun. Peut-être les modifications du tonus neuro-végétatif consécutives au repas peuvent-elles expliquer, en partie au moins, ces différences de susceptibilité.

Nou... écrit suivi d'une profonde perturbation vago-sympathique, crise hypertensive et réapparition d'un réflexe oculo-cardiaque intense.

6 - Divers auteurs ont noté de grosses différences de sensibilité aux poisons chez les malades atteints de troubles endocriniens. Or, on sait les rapports étroits qui unissent l'activité des glandes closes à l'activité du système vago-sympathique. On a signalé en particulier la diminution de résistance à différents poisons des individus ou des animaux en état d'insuffisance surrénale. J. Camus et P. Porak ont observé que les lapins privés expérimentalement de leurs capsules surrénales sont plus sensibles aux intoxications par le curare et la strychnine.

Ces auteurs ont pensé, à la suite de diverses expériences, que la sensibilité des animaux décapsulés n'est pas due à un défaut de neutralisation de ces poisons, mais plutôt à un trouble général dans leur nutrition, dans leurs sécrétions ou dans la résistance de leur système nerveux.

On peut se demander si là encore ce n'est pas à l'[illegible] vagotonie consécutive au déficit de la sécrétion surrénale qu'il faut rapporter la susceptibilité aux poisons des animaux décapsulés.

7 - Enfin toute une série de faits signalés par les physiologistes ou les médecins s'éclairent à la suite de diverses recherches que nous avons effectuées sur les modifications du tonus neuro-végétatif.

Magendie a montré que la saignée favorise l'absorption des substances toxiques, tandis que les injections intraveineuses d'eau salée semblent retarder leur action.

Nous avons précisément montré avec le professeur Ch. Richet, qu'après une hémorragie le réflexe oculo-cardiaque devient extrêmement intense. Nous avons vu d'autre part, en analysant les divers procédés d'antianaphylaxie, que l'injection de sérum physiologique est suivie d'une diminution et quelquefois de la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

De même on sait que l'élévation thermique ou le refroidissement favorisent l'action des poisons. Nous avons constaté, avec le professeur Richet, que l'hyperthermie comme l'hypothermie s'accompagnent d'une exagération du réflexe oculo-cardiaque.

Enfin les empoisonnements semblent plus graves lorsque l'ingestion de la substance toxique a lieu à jeun, tout-

CHAPITRE VII

+

LA MODIFICATION RAPIDE DE L'ETAT VAGO-SYMPATHIQUE EST UN MOYEN DE DEFENSE DE L'ORGANISME

+

Rapports entre la résistance de l'organisme aux poisons et la modification rapide du réflexe oculo-cardiaque - Contribution à l'antianaphylaxie (avec L. Garrelon)

C.R. Acad. des Sciences - Mars 1923.

Poursuivant nos recherches sur les intoxications, nous avons été conduit à attribuer un rôle important, dans les mécanismes de défense, au système nerveux de la vue organo-végétative.

Reprenant nos expériences avec la peptone, le cyanure double de zinc et de potassium, la strychnine, et diverses autres substances plus ou moins toxiques, nous avons suivi de très près le tonus neuro-végétatif et ses variations après l'injection de telle ou telle de ces substances dans la veine saphène.

Avec la peptone nous avons vérifié les faits signa-
47) lés par nous. L'injection d'une dose moyenne de peptone chez un animal à réflexe oculo-cardiaque net, est toujours suivie d'une modification du tonus neuro-végétatif, c'est-à-dire de la disparition et même quelquefois de l'inversion du réflexe oculo-cardiaque. Cette modification est plus ou moins rapide

CHAPITRE VII

LA MODIFICATION RAPIDE DE L'ETAT VAGO-SYMPATHIQUE

EST UN MOYEN DE DEFENSE DE L'ORGANISME

<u>Rapports entre la résistance de l'organisme aux poisons et la</u>
<u>modification rapide du réflexe oculo-cardiaque - Contribut</u>
<u>à l'antianaphylaxie</u> (avec L. Garrelon)

C.R. Acad. des Sciences - Mars 1923.

Poursuivant nos recherches sur les intoxications nous avons été conduit à attribuer un rôle important, da les mécanismes de défense, au système nerveux de la vie or gano-végétative.

Reprenant nos expériences avec la peptone, le cy mure double de zinc et de potassium, la strychnine, et div ses autres substances plus ou moins toxiques, nous avons s de très près le tonus neuro-végétatif et ses variations ap l'injection de telle ou telle de ces substances dans la ve saphène.

Avec la peptone nous avons vérifié les faits sig lés par nous. L'injection d'une dose moyenne de peptone ch un animal à réflexe oculo-cardiaque net, est toujours suiv

suivant les sujets. Mais nous avons remarqué que les manifestations morbides sont d'autant plus courtes que l'animal modifie plus vite son réflexe oculo-cardiaque.

L'emploi du cyanure double de zinc et de potassium nous a conduit aux mêmes constatations. L'injection d'une dose moyenne est toujours suivie de la disparition ou de l'inversion du réflexe oculo-cardiaque. La reprise respiratoire est d'autant plus rapide que le tonus neuro-végétatif a été plus rapidement modifié.

Nous avons même, fait d'apparence paradoxale au premier abord, observé plusieurs fois la survie des animaux très vagotoniques, c'est-à-dire très sensibles, au moment de l'injection du toxique: mais chez eux l'inversion du réflexe oculo-cardiaque a été extrêmement rapide, car une ou deux minutes après l'injection, la compression des globes oculaires produisait une accélération du rythme cardiaque, et cette modification du tonus neuro-végétatif était suivie d'une reprise rapide de la respiration et de la survie de l'animal.

Chez un chien, à système neuro-végétatif particulièrement souple, nous avons pu à la suite d'une injection de cyanure (0 gr.003 par kilogramme) pratiquer successivement, à un quart d'heure d'intervalle, trois injections de 0 gr.01 de pilocarpine, sans jamais pouvoir obtenir la mort. Les accidents caractéristiques de l'action nocive du cyanure sur le système nerveux se reproduisaient aussitôt après chaque injection de pilocarpine, mais étaient de très courte durée (1 minute à 1 minute et demie) : à l'hypervagotonie due à l'action excitante de la pilocarpine sur le parasympathique, succédait très rapidement une hypovagotonie, coïncidant avec la résistance de l'organisme et la reprise respiratoire.

Nous avons constaté des résultats semblables avec la strychnine, dont l'injection est suivie de la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

De plus, chez un animal auquel nous avons injecté 0 gr.003 de cyanure par kilogramme et chez qui s'était produite la reprise respiratoire, nous avons pu injecter de nouveau, quelques minutes après, une nouvelle dose de cyanure (0,002 par kilogramme) sans obtenir d'accident, comme si à la faveur de l'inversion du tonus neuro-végétatif consécutive à la première injection de poison, s'était constitué un état de résistance comparable en tous points aux états d'antianaphylaxie. Nous avons vu d'ailleurs que les injections de substances diverses, novarsenobenzol, chlorure de sodium, carbonate de soude, provoquent une modification du tonus neuro-végétatif, caractérisée par la diminution, la disparition, ou l'inversion passagère du réflexe oculo-cardiaque. C'est au cours de cette phase d'hypovagotonie que l'injection d'une substance habituellement déchaînante ne provoque pas de phénomènes de choc.

Moins la substance injectée est toxique, plus la dose nécessaire à l'inversion du tonus est élevée, et plus

suivant les sujets. Mais nous avons remarqué que les manifestations morbides sont d'autant plus courtes que l'animal modifie plus vite son réflexe oculo-cardiaque.

L'emploi du cyanure double de zinc et de potassium nous a conduit aux mêmes constatations. L'injection d'une d se moyenne est toujours suivie de la disparition ou de l'inversion du réflexe oculo-cardiaque. La reprise respiratoire est d'autant plus rapide que le tonus neuro-végétatif a été plus rapidement modifié.

Nous avons même, fait d'apparence paradoxale au premier abord, observé plusieurs fois la survie des animaux très vagotoniques, c'est-à-dire très sensibles, au moment d l'injection du toxique: mais chez eux l'inversion du réflexe oculo-cardiaque a été extrêmement rapide, car une ou deux minutes après l'injection, la compression des globes oculaires produisait une accélération du rythme cardiaque, et cette modification du tonus neuro-végétatif était suivie d' reprise rapide de la respiration et de la survie de l'anima

Chez un chien, à système neuro-végétatif particulièrement souple, nous avons pu à la suite d'une injection cyanure (0 gr.003 par kilogramme) pratiquer successivement, un quart d'heure d'intervalle, trois injections de 0 gr.01 pilocarpine, sans jamais pouvoir obtenir la mort. Les accidents caractéristiques de l'action nocive du cyanure sur le système nerveux se reproduisaient aussitôt après chaque injection de pilocarpine, mais étaient de très courte durée (1 minute à 1 minute et demie) : à l'hypervagotonie due à l'action excitante de la pilocarpine sur le parasympathique succédait très rapidement une hypovagotonie, coïncidant ave la résistance de l'organisme et la reprise respiratoire.

Nous avons constaté des résultats semblables avec la strychnine, dont l'injection est suivie de la disparitio du réflexe oculo-cardiaque.

De plus, chez un animal auquel nous avons injecté 0 gr.003 de cyanure par kilogramme et chez qui s'était produite la reprise respiratoire, nous avons pu injecter de nouveau, quelques minutes après, une nouvelle dose de cyan (0,002 par kilogramme) sans obtenir d'accident, comme si à faveur de l'inversion du tonus neuro-végétatif consécutiv à la première injection de poison, s'était constitué un ét de résistance comparable en tous points aux états d'antian phylaxie. Nous avons vu d'ailleurs que les injections de su tances diverses, novarsenobenzol, chlorure de sodium, car nate de soude, provoquent une modification du tonus neuro-végétatif, caractérisée par la diminution, la disparition, ou l'inversion passagère du réflexe oculo-cardiaque. C'est au cours de cette phase d'hypovagotonie que l'injection d' [illegible] ne provoque pas de ph

Inversion du tonus neuro-végétatif,

après injection de substances toxiques.

****

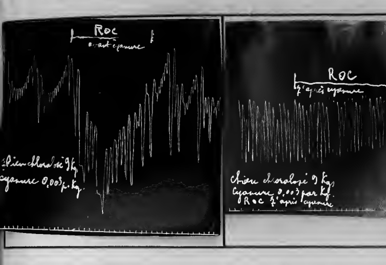


Fig 18. Chien chloralisé de 9 kgs, ROC positif.

Fig 19. Même chien 7 min. après une injection intra-veineuse de 0,003 de cyanure par kg. l'animal résiste, le ROC s'est inversé.

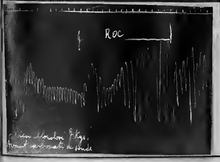


Fig 20. Chien chloralosé de 7 kgs. ROC positif.

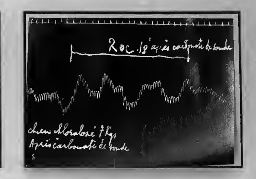


Fig 21. Même chien 10 minutes après l'injection de cgr de carbonate de soude. le ROC est devenu nul.

après injection de substances toxiques.

****

Chien chloralisé de 9 kgs, Fig 19. ROC positif.

Même chien 7 min. après une injection intra-veineuse de 0,003 de cyanure par kg. L'animal résiste, le ROC s'est inversé.

lente est la modification de ce tonus.

CONCLUSIONS -

Ces expériences, confirmant ce que nous avions signalé, à savoir que les états où le réflexe oculo-cardiaque est peu marqué, nul ou inversé, sont des états de résistivité, nous montrent de plus que, toutes les fois que le milieu intérieur est modifié par la pénétration d'une substance étrangère, la résistance de l'organisme est marquée par une inversion du tonus neuro-végétatif, avec diminution, suppression ou inversion du réflexe. La résistance semble d'autant plus efficace que le système neuro-végétatif est plus souple, c'est-à-dire capable d'une inversion rapide.

49) C'est par cette inversion de tonus qu'on peut expliquer la production de l'antianaphylaxie non spécifique.

Passant de la physiologie expérimentale à la pathologie générale, on peut se demander si l'organisme ne réagit pas de même à l'égard des toxines microbiennes et si, à côté de la production d'anticorps, l'organisme ne possède pas avec un système nerveux végétatif souple et actif, un remarquable moyen de défense. Les phases d'hypovagotonie fréquentes au cours des maladies infectieuses seraient une des manifestations de la lutte de l'organisme, contre les toxines microbiennes.

CHAPITRE VIII

+

LA REFLEXE LARYNGO-CARDIAQUE

+

Le réflexe laryngo-cardiaque (avec Charles Richet et L. Garrelon)

C.R. Acad. des Sciences - 5 Février 1923.

Nous avons décrit et analysé, avec le Professeur Richet, le réflexe laryngo-cardiaque qui n'avait pas encore été étudié systématiquement. Seuls, quelques médecins légistes avaient signalé deux ou trois cas de mort subite à la suite de la compression du larynx.

50) I - Quand on comprime, même légèrement et durant peu de temps, le larynx d'un chien chloralosé dont la pression artérielle est enregistrée au kymographe, on voit constamment le coeur se ralentir, et, à la suite de ce ralentissement du coeur, la pression baisser. Le nombre des battements du coeur diminue pendant quelques secondes dans la proportion, très variable, d'ailleurs, de 10 à 5, 6, 7, 8. Toute mesure plus précise est impossible, car la compression du larynx ne peut guère être graduée, et les effets en sont très différents chez les chiens âgés à cartilages plus ou moins ossifiés et chez les jeunes chiens. En outre, l'excitabilité vagale est extrêmement variable suivant les individus.

Le réflexe laryngé est exactement parallèle au réflexe oculaire. Les animaux fortement vagotoniques au réflexe oculaire le sont aussi pour le réflexe laryngé, et inversement. Les effets sur la pression artérielle et sur le ralentissement du coeur sont pour ces deux réflexes tellement analogues que les graphiques sont presque superposables.

Bien entendu, l'injection d'atropine abolit le réflexe; car il est dû à l'action centrifuge du pneumagastrique sur

CHAPITRE VIII

LE RÉFLEXE LARYNGO-CARDIAQUE

Le réflexe laryngo-cardiaque (avec Charles Richet et L. Garrelo

C.R. Acad. des Sciences – 5 Février 1923.

Nous avons décrit et analysé, avec le Professeur Richet, le réflexe laryngo-cardiaque qui n'avait pas encore été étudié systématiquement. Seuls, quelques médecins légis tes avaient signalé deux ou trois cas de mort subite à la suite de la compression du larynx.

I – Quand on comprime, même légèrement et durant peu de temps, le larynx d'un chien chloralosé dont la pression artérielle est enregistrée au kymographe, on voit constamment le coeur se ralentir, et, à la suite de ce ralentissement du coeur, la pression baisser. Le nombre des battements du coeur diminue pendant quelques secondes dans la proportion, très variable d'ailleurs, de 10 à 5, 6, 7, 8. Toute mesure plus précise est impossible, car la compression du larynx ne peut guère être graduée, et les effets en sont très différents chez les chiens âgés à cartilages plus ou moins ossifiés et chez les jeunes chiens. En outre, l'excitabilité vagale est extrêmement variable suivant les individus.

Le réflexe laryngé est exactement parallèle au réflexe oculaire. Les animaux fortement vagotoniques au réflexe oculaire le sont aussi pour le réflexe laryngé, et inversement. Les effets sur la pression artérielle et sur le ralentissement du coeur sont pour ces deux réflexes tellement analogues que les graphiques sont presque superposables.

le coeur, action qui est paralysée par l'atropine.

Contrairement à ce qu'on aurait pu supposer à priori, une légère dose de strychnine diminue ou même abolit le réflexe.

Sur le lapin, comme sur le chien, on l'observe, quoiqu'il soit moins marqué sur le lapin.

II - Cette action sur le coeur n'est pas due à l'action respiratoire. Sur un chien qui à la suite d'une forte dose de chloralose ne respirait plus spontanément, nous l'avons vue très manifeste. C'est un effet direct sur le coeur.

François-Franck avait d'ailleurs constaté une inhibition cardiaque légère, à la suite de la cautérisation de la muqueuse laryngée. De même, on savait que l'excitation du bout central d'un des pneumogastriques ou du laryngé supérieur provoque souvent un léger ralentissement du coeur. Mais par la compression du larynx qu'on n'avait pas étudiée encore, l'effet inhibitoire est bien plus marqué et ne fait jamais défaut.

III - Par la compression du testicule on obtient chez les chiens très vagotoniques un réflexe d'inhibition cardiaque, mais moins constant et moins marqué que par la compression des narines,
51) et surtout celles du larynx et de l'oeil,

IV - Une hémorragie notable, mais qui ne met nullement en danger la vie de l'animal (hémorragie de 200 g pour un chien de 12 Kg) rend le réflexe un peu plus net. Une hémorragie plus abondante a un effet inverse. Si le chien, étant soumis à une respiration artificielle active, est en état d'apnée, le réflexe disparaît, comme Gautrelet l'avait noté. Mais nous avons vu qu'il reparaît quand on cesse la respiration artificielle. Si l'on supprime complètement la respiration artificielle chez un chien à thorax ouvert, le coeur se ralentit avec les progrès de l'asphyxie. Alors, sur ce coeur ralenti, la compression du larynx augmente le ralentissement; mais le réflexe, quand le sang est très asphyxique, est moins intense que dans les conditions respiratoires normales.

Dans certains cas nous avons cru observer que le ventricule se ralentit et que pourtant l'oreillette continue à battre avec même fréquence. Mais cette dissociation n'est pas bien certaine.

V - Notre attention s'est portée sur les modifications du réflexe laryngo-cardiaque chez les animaux réchauffés ou refroidis. On sait que si, par un procédé quelconque, on échauffe l'organisme d'un chien, on provoque une action bulbaire spéciale (polypnée thermique) consistant en une respiration très fréquente. La polypnée thermique ne commence que lorsque la température organique s'élève à 41°,7 environ. Or, dès que la polypnée thermique s'est établie, le réflexe laryngé cesse,

le coeur, action qui est paralysée par l'atropine.

Contrairement à ce qu'on aurait pu supposer à priori, une légère dose de strychnine diminue ou même abolit le réflexe

Sur le lapin, comme sur le chien, on l'observe, quoiqu'il soit moins marqué sur le lapin.

II - Cette action sur le coeur n'est pas due à l'action respiratoire. Sur un chien qui à la suite d'une forte dose de chloralose ne respirait plus spontanément, nous l'avons vue très manifeste. C'est un effet direct sur le coeur.

François-Franck avait d'ailleurs constaté une inhibition cardiaque légère, à la suite de la cautérisation de la muqueuse laryngée. De même, on savait que l'excitation du bout central d'un des pneumogastriques ou du laryngé supérieur provoque souvent un léger ralentissement du coeur. Mais par la compression du larynx qu'on n'avait pas étudiée encore, l'effet inhibitoire est bien plus marqué et ne fait jamais défaut.

III - Par la compression du testicule on obtient chez les chiens très vagotoniques un réflexe d'inhibition cardiaque, mais moins constant et moins marqué que par la compression des narines, et surtout celles du larynx et de l'oeil.

IV - Une hémorragie notable, mais qui ne met nullement en danger la vie de l'animal (hémorragie de 200 g pour un chien de 12 K rend le réflexe un peu plus net. Une hémorragie plus abondante a un effet inverse. Si le chien, étant soumis à une respiration artificielle active, est en état d'apnée, le réflexe disparaît comme Gautrelet l'avait noté. Mais nous avons vu qu'il reparaît quand on cesse la respiration artificielle. Si l'on supprime complètement la respiration artificielle chez un chien à thorax ouvert, le coeur se ralentit avec les progrès de l'asphyxie. Alors, sur ce coeur ralenti, la compression du larynx augmente le ralentissement; mais le réflexe, quand le sang est très asphyxique, est moins intense que dans les conditions respiratoires normales.

Dans certains cas nous avons cru observer que le ventricule se ralentit et que pourtant l'oreillette continue à battre avec même fréquence. Mais cette dissociation n'est pas bien certaine.

V - Notre attention s'est portée sur les modifications du réflexe laryngo-cardiaque chez les animaux réchauffés ou refroidis. On sait que si, par un procédé quelconque, on échauffe l'organisme d'un chien, on provoque une action bulbaire spé-

Reflexe laryngo-cardiaque.

****

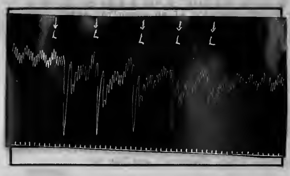


Fig 22. Chien de 10 kgs chloralosé. Compression rapide du larynx, ralentissement net du coeur à chaque choc. Le reflexe semble s'épuiser.

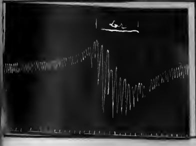


Fig 23. Chien de 8 kgs chloralosé respiration artificielle reflexe laryngo-cardiaque non exagéré.

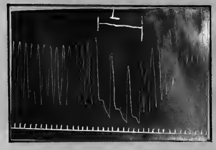


Fig 24. Même chien. Ne respire plus depuis 10 secondes. Reflexe laryngo-cardiaque exagéré.

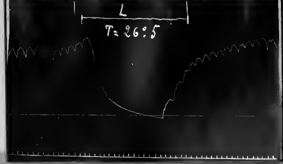


Fig 25. Chien de 15 kgs chloralosé, refroidi à 26°5 la compression du larynx produit un arrêt du coeur de 16 secondes.

Réflexe laryngo-cardiaque.

****

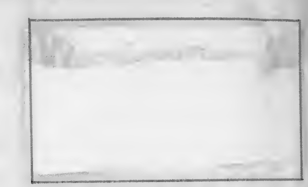


Fig 22. Chien de 10 kgs chloralosé. Compression rapide du larynx, ralentissement net du coeur à chaque choc. Le réflexe semble s'épuiser.

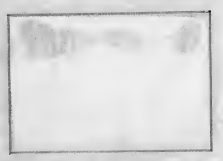


Fig 24. Même chien. Ne respire plus depuis 10 secondes. Réflexe laryngo-cardiaque exagéré.

Chien de 8 kgs chloralosé respiration artificielle réflexe laryngo-cardiaque non exagéré.

Fig

tandis qu'il est très marqué encore quand la température est à 41°,5, et même à 41°,8, s'il n'y a pas de polypnée thermique. Cette influence de la polypnée sur le réflexe est due à une suroxygénation du sang; car, dès que la respiration est moins active, malgré l'élévation thermique le réflexe reparaît, très intense. Par l'expérimentation directe nous avons constaté que c'est bien la suroxygénation du sang qui empêche le réflexe de se produire, et non l'absence de CO^2 (acapnie): car un chien qui respire un mélange gazeux riche à la fois en oxygène et en CO^2 n'a plus ce réflexe.

D'autre part, si l'on refroidit un chien, l'animal, pour lutter contre le refroidissement, est pris de frisson thermique (contractions convulsives et rythmées de tous les muscles).

Le réflexe disparaît aussi pendant le frisson thermique.

Tout se passe comme si les centres nerveux médullaires, soucieux de la régulation thermique essentielle, avaient perdu le pouvoir de réagir aux incitations réflexes qui ne sont puissantes que lorsque ces centres sont dans les conditions normales.

52) Ce n'est pas, en effet, le froid qui empêche le réflexe. Sur les chiens refroidis à 25° (et ne frissonnant plus) nous avons vu le réflexe laryngo-cardiaque, très intense, provoquer une vraie syncope de quelques secondes.

Ainsi ni la chaleur ni le froid n'abolissent le réflexe laryngo-cardiaque; mais, ce qui est bien important pour la physiologie générale des centres nerveux, la suroxygénation diminue et annihile presque cette réflectivité.

CHAPITRE IX

+

LE REFLEXE SOLAIRE

(MOYEN D'INVESTIGATION DU TONUS SYMPATHIQUE)

+

Influence du repas sur les réflexes oculo-cardiaques et solaire.

53) (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Novembre 1922.

Etude comparée du réflexe solaire et du R.O.C.

(avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol. 25 Novembre 1922.

Réflexe solaire et réflexe oculo-cardiaque

Encéphale 1923.

Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le R.O.C. et le R. Sol. (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Biol - 23 Décembre 1923.

Recherches expérimentales sur le réflexe solaire

(avec H. Claude et L. Garrelon)

Soc. Biol. - 5 Mai 1923.

Le réflexe solaire, moyen d'investigation du sympathique.

La Médecine - Septembre 1923.

Sur la signification physio-pathologique du réflexe solaire

(avec H. Claude et L. Garrelon)

Réunion Neur. Biol. Encéphale Juillet 1923.

Observé chez des malades par A. THOMAS, J. Ch. ROUX et H. CLAUDE, le réflexe solaire a été l'objet de notre part d'une série de recherches systématiques qui ont permis d'établir sa valeur comme procédé d'investigation du tonus sympathique. Il est caractérisé par une diminution de l'indice oscillométrique lorsqu'on pratique la compression progressive de la région épigastrique.

54) Par l'expérimentation, on a pu déterminer son point d'excitation, ses voies de conduction et son mécanisme. Les premières recherches pratiquées chez le chien n'avaient pas permis de déceler son existence, en raison de la vagotonie fréquente chez cet animal. Ayant noté en clinique que le réflexe solaire était surtout marqué chez les sujets à R.O.C., nul ou inversé, nous avons pensé à modifier l'état neuro-végétatif des animaux en expérience en pratiquant une injection sous-cutanée d'adrénaline : 1 mgr pour un chien de 10 à 15 Kos : ainsi l'expérimentation est possible dans tous les cas et non pas seulement dans les cas peu fréquents de chiens naturellement sympathicotoniques.

I - La pression carotidienne étant enregistrée avec le manomètre de Ludwig, on aborde directement le plexus solaire, soit par la voie dorsale, soit par la voie antérieure. Lorsqu'il est découvert, on peut l'exciter directement, électriquement ou par simple toucher digital.

Les réponses aux excitations portées de la sorte diffèrent suivant l'état neuro-végétatif du chien en expérience :

a) chez les chiens à R.O.C. nul ou inversé (naturellement ou après adrénaline) le chatouillement du plexus solaire par le doigt est suivi au bout de plusieurs secondes d'une diminution très nette de la pression différentielle se prolongeant parfois quelques instants après la cessation de l'excitation.

b) chez les chiens à R.O.C. fortement positif, l'excitation décrite au lieu d'amener une diminution de l'amplitude

réflexe solaire, moyen d'investigation

La Médecine - Septembre [illegible].

Sur la signification physio-pathologique [illegible]

(avec H. Claude et L. Garrelon)

Réunion Neur. Biol. Endocr[illegible] Juillet [illegible].

Observé chez des malades par A. THOMAS, [illegible] et H. CLAUDE, le réflexe solaire a été l'objet de notre part d'une série de recherches systématiques qui ont permis d'établir sa valeur comme procédé d'investigation du tonus sympathique. Il est caractérisé par une diminution de l'indice oscillométrique lorsqu'on pratique la compression progressive de la région épigastrique.

Par l'expérimentation, on a pu déterminer son point d'excitation, ses voies de conduction et son mécanisme. Les premières recherches pratiquées chez le chien n'avaient pas permis de déceler son existence, en raison de la vagotonie fréquente chez cet animal. Ayant noté en clinique que le réflexe solaire était surtout marqué chez les sujets à R.O.C. nul ou inversé, nous avons pensé à modifier l'état neuro-végétatif des animaux en expérience en pratiquant une injection sous-cutanée d'adrénaline : 1 mgr pour un chien de 10 à 15 Kos : ainsi l'expérimentation est possible dans tous les cas et non pas seulement dans les cas peu fréquents de chiens naturellement sympathicotoniques.

I - La pression carotidienne étant enregistrée avec le manomètre de Ludwig, on aborde directement le plexus solaire, soit par la voie dorsale, soit par la voie antérieure. Lorsqu'il est découvert, on peut l'exciter directement, électriquement ou par simple toucher digital.

Les réponses aux excitations portées de la sorte diffèrent suivant l'état neuro-végétatif du chien en expérience :

a) chez les chiens à R.O.C. nul ou inversé (naturellement ou après adrénaline) le chatouillement du plexus solaire par le doigt est suivi au bout de plusieurs secondes d'une diminution très nette de la pression différentielle se prolongeant parfois quelques instants après la cessation de l'excitation.

des oscillations de la pression artérielle n'entraîne aucune modification ou bien en détermine l'augmentation.

c) chez ces mêmes animaux à R.O.C. fortement marqué et chez lesquels le réflexe solaire est absent ou inversé, une injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline fait apparaître très nettement, au bout de trente minutes, un réflexe solaire typique quand on excite de nouveau la région solaire.

II - Cette diminution de la pression différentielle est bien le fait d'une réaction particulière au plexus. En effet :

1° - seule l'excitation de la zone se trouvant à la naissance du tronc coeliaque donne la réaction signalée plus haut.

2° - l'attouchement de l'intestin ne produit pas de modification si on ne tiraille pas le plexus.

3° - le tiraillement ou l'excitation du splanchnique provoque, fait classique, l'augmentation de la pression différentielle avec élévation de la pression artérielle.

4° - l'attouchement ou le pincement de la surrénale a
55) donné plusieurs fois une courbe de pression analogue à celles que GAUTRELET a signalées, caractérisée par "une série de contractions cardiaques de grande amplitude et une hausse considérable de la pression artérielle".

5° - la compression de l'aorte abdominale est suivie d'une élévation de la pression carotidienne avec augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques. Ce dernier fait prouve bien que dans le réflexe solaire on n'a pas affaire, comme le pense GUILLAUME, à un phénomène causé uniquement par la perturbation de l'hydraulique circulatoire par compression vasculaire; il semble au contraire qu'une compression forte de l'aorte abdominale serait plutôt susceptible de voiler le réflexe solaire.

III - Ce réflexe appartient au système thoraco-lombaire. En effet, il persiste après section du vago-sympathique et destruction de l'anneau de VIEUSSENS.

IV - Sa voie ascendante paraît être le splanchnique. En effet, l'excitation de la région solaire ne produit plus de réaction lorsqu'on a, au préalable, sectionné les deux splanchniques: La section d'un seul splanchnique diminue ce réflexe sans l'abolir complètement.

Dans ce cas, l'excitation du bout supérieur de ce splanchnique provoque une diminution très nette de la pression différentielle.

des oscillations de la pression artérielle n'entraîne aucune modification ou bien en détermine l'augmentation.

c) chez ces mêmes animaux à R.C.C. fortement marqué et chez lesquels le réflexe solaire est absent ou inversé, une injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline fait apparaître très nettement, au bout de trente minutes, un réflexe solaire typique quand on excite de nouveau la région solaire.

II - Cette diminution de la pression différentielle est bien le fait d'une réaction particulière au plexus. En effet :

1° - seule l'excitation de la zone se trouvant à la naissance du tronc coeliaque donne la réaction signalée plus haut.

2° - L'attouchement de l'intestin ne produit pas de modification si on ne tiraille pas le plexus.

3° - Le tiraillement ou l'excitation du splanchnique provoque, fait classique, l'augmentation de la pression différentielle avec élévation de la pression artérielle.

4° - L'attouchement ou le pincement de la surrénale a donné plusieurs fois une courbe de pression analogue à celle que GAUTRELET a signalée, caractérisée par "une série de contractions cardiaques de grande amplitude et une hausse considérable de la pression artérielle".

5° - La compression de l'aorte abdominale est suivie d'une élévation de la pression carotidienne avec augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques. Ce dernier fait prouve bien que dans le réflexe solaire on n'a pas affaire, comme le pense GUILLAUME, à un phénomène causé uniquement par la perturbation de l'hydraulique circulatoire par compression vasculaire; il semble au contraire qu'une compression forte de l'aorte abdominale serait plutôt susceptible de voiler le réflexe solaire.

III - Ce réflexe appartient au système thoraco-lombaire. En effet, il persiste après section du vago-sympathique et destruction de l'anneau de VIEUSSENS.

IV - Sa voie ascendante paraît être le splanchnique. En effet, l'excitation de la région solaire ne produit plus de réaction lorsqu'on a, au préalable, sectionné les deux splanchniques. La section d'un seul splanchnique diminue ce réflexe sans l'abolir complètement.

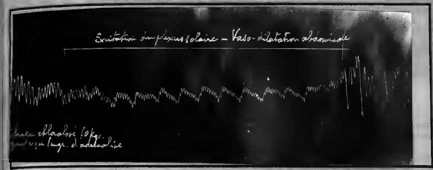


Fig 26. Chien chloralosé de 10 kgs, laparatomie, injection de 1 mgr d'adrénaline, 30 min. après, excitation directe du plexus solaire diminution très nette de la pression différentielle accompagnant une vaso-dilatation abdominale intense.

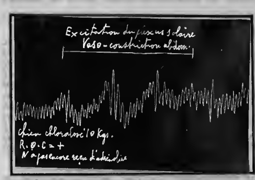


Fig 27. Même chien avant l'adrénaline:
ROC = + R solaire inversé,
accompagnant une vaso-constriction abdominale nette.

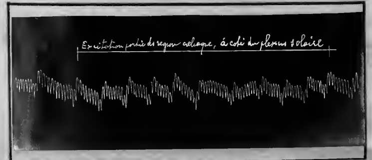


Fig 28. Même chien. Excitation portée dans la région coeliaque à côté du plexus solaire, pas de modification de la pression différentielle.

réflexe solaire.

Chien chloralosé de 10 kgs, laparatomie, injection de 1 mgr d'adrénaline; 30 min. après, excitation directe du plexus solaire diminution très nette de la pression différentielle accompagnant une vaso-dilatation abdominale intense.



Fig 27. Même chien avant l'adrénaline:
ROC = + R solaire inversé,
accompagnant une vaso-constriction
abdominale nette.

V - Les résultats observés proviennent vraisemblablement d'une réaction vaso-motrice. La diminution de l'amplitude des oscillations n'est pas, en effet, accompagnée de modifications sensibles du rythme. De plus, lorsqu'on excite la région solaire et pendant que diminue la pression différentielle, on constate qu'il se produit en même temps une vaso-dilatation abdominale. Quand on cesse l'excitation solaire, la vaso-dilatation disparaît. Dans les cas où le réflexe solaire est inversé, on note au contraire une vaso-constriction abdominale.

VI - Ce mécanisme serait suffisant à expliquer la chute de la pression différentielle. Toutefois, les effets vaso-moteurs ne sont peut-être pas localisés exclusivement à l'abdomen. En effet, après la section des deux splanchniques et la vaso-dilatation paralytique consécutive, l'excitation du bout supérieur d'un splanchnique nous a encore donné une diminution de pression différentielle peu apparente, sans doute, mais indéniable. Elle peut s'expliquer par une réaction vaso-motrice pulmonaire de même ordre que celle observée par ARLOING et MOREL après excitation du splanchnique.

VII - Quand le réflexe solaire est positif, il y a d'une part une vaso-dilatation abdominale, c'est-à-dire une vaso-dilatation dans la grande circulation, d'autre part une vaso-constriction pulmonaire, c'est-à-dire une vaso-constriction dans la petite circulation. La première de ces réactions vaso-motrices se produisant en aval du ventricule gauche diminue de ce fait pour celui-ci, la résistance périphérique. La seconde se produisant en amont de l'oreillette gauche, limitera la replition de cette cavité. Ces deux réflexes vaso-moteurs, l'un en aval, l'autre en amont, ajouteront leurs effets pour rendre plus petite la pression différentielle et par conséquent aussi plus petit l'indice oscillométrique.

L'expérimentation prouve donc nettement l'existence du réflexe solaire, réflexe vaso-moteur appartenant au système thoraco-lombaire. Son point d'excitation, ses voies et son mécanisme, étant ainsi déterminés, on peut l'employer sûrement comme un procédé d'investigation électif de l'excitabilité du sympathique.

ETUDE COMPARÉE du R.O.C. et du R.Sol.

D'ailleurs l'exploration simultanée des deux réflexes, solaire et oculo-cardiaque, nous a montré d'une façon générale un antagonisme très net, aussi bien à l'état normal que dans les différentes conditions physiologiques ou sous l'influence de divers agents pharmacodynamiques.

Les variations ainsi provoquées sont presque toujours en sens inverse pour les deux réflexes: le réflexe oculo-cardiaque s'atténue ou disparaît si le réflexe solaire est

V – Les résultats observés proviennent vraisemblablement d'une réaction vaso-motrice. La diminution de l'amplitude des oscillations n'est pas, en effet, accompagnée de modifications sensibles du rythme. De plus, lorsqu'on excite la région solaire et pendant que diminue la pression différentielle, on constate qu'il se produit en même temps une vaso-dilatation abdominale. Quand on cesse l'excitation solaire, la vaso-dilatation disparaît. Dans les cas où le réflexe solaire est inversé, on note au contraire une vaso-constriction abdominale.

VI – Ce mécanisme serait suffisant à expliquer la chute de la pression différentielle. Toutefois, les effets vaso-moteurs ne sont peut-être pas localisés exclusivement à l'abdomen. En effet, après la section des deux splanchniques et la vaso-dilatation paralytique consécutive, l'excitation du bout supérieur d'un splanchnique nous a encore donné une diminution de pression différentielle peu apparente, sans doute, mais indéniable. Elle peut s'expliquer par une réaction vaso-motrice pulmonaire de même ordre que celle observée par ARLOING et MOREL après excitation du splanchnique.

VII – Quand le réflexe solaire est positif, il y a d'une part une vaso-dilatation abdominale, c'est-à-dire une vaso-dilatation dans la grande circulation, d'autre part une vaso-constriction pulmonaire, c'est-à-dire une vaso-constriction dans la petite circulation. La première de ces réactions vaso-motrices se produisant en aval du ventricule gauche diminue de ce fait pour celui-ci, la résistance périphérique. La seconde se produisant en amont de l'oreillette gauche, limitera la réplétion de cette cavité. Ces deux réflexes vaso-moteurs, l'un en aval, l'autre en amont, ajouteront leurs effets pour rendre plus petite la pression différentielle et par conséquent aussi plus petit l'indice oscillométrique.

L'expérimentation prouve donc nettement l'existence du réflexe solaire, réflexe vaso-moteur appartenant au système thoraco-lombaire. Son point d'excitation, ses voies et son mécanisme, étant ainsi déterminés, on peut l'employer sûrement comme un procédé d'investigation électif de l'excitabilité sympathique.

ETUDE COMPARÉE du R.O.C. et du R.Sol.

D'ailleurs l'exploration simultanée des deux réflexes, solaire et oculo-cardiaque, nous a montré d'une façon générale un antagonisme très net, aussi bien à l'état normal que dans les différentes conditions physiologiques ou sous l'influence de divers agents pharmacodynamiques.

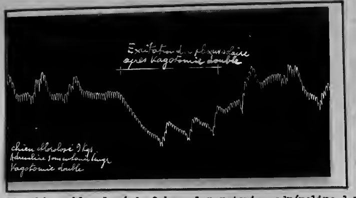


Fig 29. Chien chloraloeé de 9 kgs, laparatomie, adrénaline 1 mgr l'excitation du plexus solaire produit encore une dimimution nette de la preeeion différentielle, aprèe vagotonie double.

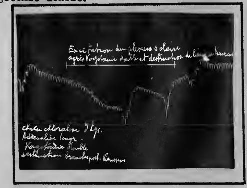


Fig 30. Même chien, la destruction des filete accélérateure n'empèche pas la production du reflexe eolaire.

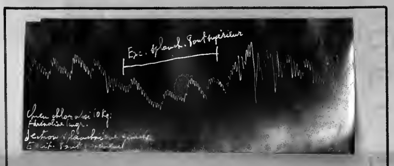


Fig 31. Chien chloralosé de 10 kge, ayant reçu 1 mgr d'adrénaline section du eplanchique gauche, l'excitation du bout supérieur produit une dimimution de la pression différentielle.

29. Chien chloralosé de 9 kgs, laparatomie, adrénaline 1 mgr
l'excitation du plexus solaire produit encore une
diminution nette de la pression différentielle, après
vagotomie double.

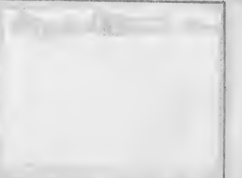


Fig 30. Même chien, la destruction des
filets accélérateurs n'empêche pas
la production du reflexe solaire.

marqué; le réflexe solaire est habituellement absent si le réflexe oculo-cardiaque est très accusé; et c'est plus encore l'observation de ces variations inverses des deux réflexes, que la constatation habituelle de l'un ou de l'autre, qui nous a conduits à cette notion d'un antagonisme relatif.

1°/ Influence des repas - La variation la plus caractéristique, parce qu'elle est à peu près constante chez tous les sujets, est celle que déterminent les repas. Chez les sujets normaux, c'est-à-dire légèrement vagotoniques, on voit d'ordinaire, après une courte phase d'hypervagotonie modérée, apparaître pendant une heure ou deux une hypervagotonie relative, avec une diminution du réflexe oculo-cardiaque et apparition du réflexe solaire

Le réflexe solaire est donc particulièrement accusé en période digestive, tandis que le réflexe oculo-cardiaque subit une atténuation sensible, parfois même une disparition complète.

C'est seulement dans quelques cas très rares de sympathicotonie franche, que l'on observe la modification inverse: apparition du réflexe oculo-cardiaque après le
57 repas, en même temps que s'atténue ou disparaît le réflexe solaire.

De cette variation d'ordre physiologique découle une règle précise pour l'observation de ces réflexes : c'est la nécessité de toujours explorer à jeun le tonus organo-végétatif, ou tout au moins de tenir compte des variations digestives.

2°/ - L'antagonisme du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire se révèle plus nettement encore dans certains états pathologiques et permet de suivre les modifications importantes de l'équilibre vago-sympathique qui les caractérisent.

Ces variations sont particulièrement accusées dans la psychose intermittente où se montrent pendant la période qui précède les crises et pendant la durée de la phase paroxystique un état d'hypervagotonie extrême. Au contraire, on observe dans la période intercalaire, une hypovagotonie très accentuée, allant chez certains sujets jusqu'à réaliser une sympathicotonie franche. La réascension progressive de la vagotonie est dans ces cas le signe prémonitoire d'une nouvelle crise, qui éclatera quelques jours après.

L'enregistrement des réflexes oculo-cardiaques et réflexes solaires nous a permis de suivre ces modifications.

marqué; le réflexe solaire est habituellement absent et le réflexe oculo-cardiaque est très accusé; et c'est plus encore l'observation de ces variations inverses des deux réflexes, que la constatation habituelle de l'un ou de l'autre, qui nous a conduits à cette notion d'un antagonisme relatif.

1°/ Influence des repas - La variation la plus caractéristique, parce qu'elle est à peu près constante chez tous les sujets, est celle que déterminent les repas. Chez les sujets normaux, c'est-à-dire légèrement vagotoniques, on voit d'ordinaire, après une courte phase d'hypervagotonie modérée, apparaître pendant une heure ou deux une hyper-vagotonie relative, avec une diminution du réflexe oculo-cardiaque et apparition du réflexe solaire

Le réflexe solaire est donc particulièrement accusé en période digestive, tandis que le réflexe oculo-cardiaque subit une atténuation sensible, parfois même une disparition complète.

C'est seulement dans quelques cas très rares de sympathicotonie franche, que l'on observe la modification inverse: apparition du réflexe oculo-cardiaque après le repas, en même temps que s'atténue ou disparaît le réflexe solaire.

De cette variation d'ordre physiologique découle une règle précise pour l'observation de ces réflexes : c'est la nécessité de toujours explorer à jeun le tonus organo-végétatif, ou tout au moins de tenir compte des variations digestives.

2°/ - L'antagonisme du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire se révèle plus nettement encore dans certains étatspathologiques et permet de suivre les modifications importantes de l'équilibre vago-sympathique qui les caractérisent.

Ces variations sont particulièrement accusées dans la psychose intermittente où se montrent pendant la période qui précède les crises et pendant la durée de la phase paroxystique un état d'hypervagotonie extrême. Au contraire, on observe dans la période intercalaire, une hypovagotonie très accentuée, allant chez certains sujets jusqu'à réaliser une sympathicotonie franche. La réaccentuation progressive de la vagotonie est dans ces cas le signe prémonitoire d'une nouvelle crise, qui éclatera quelques jours après.

L'enregistrement des réflexes oculo-cardiaques
[illegible] permis de suivre ces modifi-



Fig 32. A jeun : ROC positif R, sol. nul
2 h. après le repas : ROC nul R, sol. positif.

Influence de l'adrénaline sur le ROC et le R. sol.

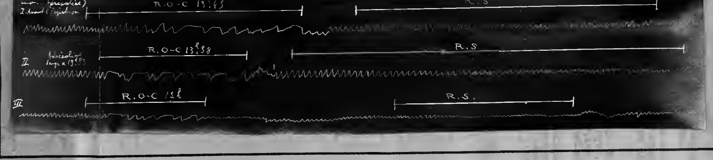


Fig 33. Avant adrénaline : ROC positif R, sol. nul
après adrénaline : ROC diminué R, sol. net

: ROC diminué   R, sol. net
: ROC positif   R, sol. nul

...es : ROC nul   R, sol. positif.
...: ROC positif   R, sol. nul

Influence de l'adsorption sur le Roc et le R. sol

3°/ - L'emploi de différents agents pharmacodynamiques confirme l'antagonisme habituel de ces deux réflexes.

On enregistre presque toujours une double action, en sens inverse, sur les deux réflexes, mais qui correspond, semble-t-il, suivant les cas, à des mécanismes assez différents.

L'atropine, comme la belladone, paralysant du vague, diminue ou fait disparaître le réflexe oculo-cardiaque, mais, en même temps, permet au réflexe solaire de se marquer, par une sorte de libération de l'activité sympathique solaire.

L'adrénaline au contraire se révèle essentielle comme un excitant du système sympathique. Elle accentue ou fait apparaître le réflexe solaire, tandis que s'atténue, par inhibition antagoniste, l'excitabilité du vague et l'intensité du réflexe oculo-cardiaque.

La morphine paraît avoir une influence à peu près semblable à l'atropine; sédation des deux systèmes antagonistes et particulièrement du parasympathique.

La pilocarpine, dont l'action d'excitation sur le parasympathique est bien connue, nous est apparue comme excitant successivement les deux systèmes vague et sympathique. Une injection sous-cutanée de 1 cgr. de chlorhydrate de pilocarpine, chez un sujet normal à jeun, c'est-à-dire légèrement vago-tonique et à réflexe solaire faible ou nul détermine successivement les phénomènes suivants.

Pendant une première phase, qui semble d'autant plus courte que le sujet est plus vagotonique, il se produit une exagération nette du réflexe oculo-cardiaque, avec disparition complète du réflexe solaire, s'il en existait un. C'est en même temps que se produisent les modifications du rythme cardiaque et la salivation.

Puis, au bout de quelques minutes (parfois très vite, après 5 ou 6 minutes chez les hypervagotoniques, plus lentement chez les sujets normaux), on voit se produire la phase inverse. Le réflexe oculo-cardiaque diminue d'intensité et par contre apparaît et s'exalte le réflexe solaire. En même temps apparaissent la sudation et la chair de poule. Cette seconde phase d'excitation sympathique semble généralement plus longue que la première.

Les actions différentes de la pilocarpine en apparences contradictoires et paradoxales semblent donc bien correspondre à une double activité; la pilocarpine se comportant successivement comme un excitant du vague, puis du sympathique.

L'ésérine possède surtout une action vagotonique, très énergique et prolongée; après l'injection de 2,5 mgr. de salicylate d'ésérine, le réflexe oculo-cardiaque s'exalte immédiatement d'une façon considérable et progressivement croissante. C'est au bout de 20 ou 30 minutes qu'il atteint sa plus grande intensité, il reste ainsi exagéré pendant 1 à 2 heures. Mais on observe également, pendant les 5 ou 10 premières minutes

L'effet de [illegible] agents pharmacologiques [illegible] confirme l'antagonisme [illegible] de ces deux réflexes.

On enregistre presque toujours une double action, en sens inverse, sur les deux réflexes, mais qui correspond semble-t-il, suivant les cas, à des mécanismes assez différents.

L'atropine, comme la belladone, paralysant du vague, diminue ou fait disparaître le réflexe oculo-cardiaque, mais, en même temps, permet au réflexe solaire de se marquer, par une sorte de libération de l'activité sympathique solaire.

L'adrénaline au contraire se révèle essentielle comme un excitant du système sympathique. Elle accentue ou fait apparaître le réflexe solaire, tandis que s'atténue, par inhibition antagoniste, l'excitabilité du vague et l'intensité du réflexe oculo-cardiaque.

La morphine paraît avoir une influence à peu près semblable à l'atropine; sédation des deux systèmes antagonistes et particulièrement du parasympathique.

La pilocarpine, dont l'action d'excitation sur le parasympathique est bien connue, nous est apparue comme excitant successivement les deux systèmes vague et sympathique. Une injection sous-cutanée de 1 cgr. de chlorhydrate de pilocarpine, chez un sujet normal à jeun, c'est-à-dire légèrement vago-tonique et à réflexe solaire faible ou nul détermine successivement les phénomènes suivants.

Pendant une première phase, qui semble d'autant plus courte que le sujet est plus vagotonique, il se produit une exagération nette du réflexe oculo-cardiaque, avec disparition complète du réflexe solaire, s'il en existait un. C'est en même temps que se produisent les modifications du rythme cardiaque et la salivation.

Puis, au bout de quelques minutes (parfois très vite après 5 ou 6 minutes chez les hypervagotoniques, plus lentement chez les sujets normaux), on voit se produire la phase inverse: le réflexe oculo-cardiaque diminue d'intensité et par contre apparaît et s'exalte le réflexe solaire. En même temps apparaissent la sudation et la chair de poule. Cette seconde phase d'excitation sympathique semble généralement plus longue que la première.

Les actions différentes de la pilocarpine en apparence contradictoires et paradoxales semblent donc bien correspondre à une double activité; la pilocarpine se comportant successivement comme un excitant du vague, puis du sympathique.

L'ésérine possède surtout une action vagotonique,

Action de l'atropine sur le ROC et le R. solaire.

****

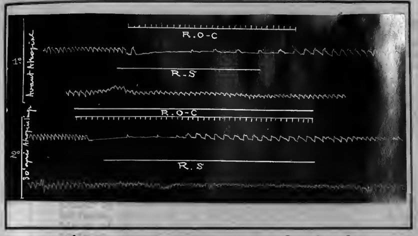


Fig 34. Avant l'atropine : ROC fortement positif, R. eol. nul,
30 min. après : ROC diminué, R. sol. net.

Action du nitrate de pilocarpine sur le ROC et le R. eolaire.

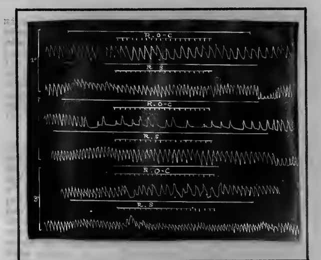


Fig 35. Dans une première phase, exagération de ROC et inversion du eolaire,
Dans une seconde phase, diminution du ROC et apparition du eolaire.

****

Avant l'atropine : ROC fortement positif, R. sol. nul,
30 min. après : ROC diminué, R. sol. net.

Action du nitrate de pilocarpine sur le ROC et le R. solaire.

une légère apparition du réflexe solaire, suivie, au contraire, d'une diminution marquée de ce réflexe, dont nous avons même pu constater quelquefois l'inversion, c'est-à-dire une amplitude plus grande des oscillations, au moment du maximum vagotonique.

4°/ - Si l'on constate en général entre le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire chez la plupart des sujets, un antagonisme qui permet d'établir la prépondérance habituelle ou momentanée du tonus sympathique ou parasympathique, et de les distinguer en sujets vagotoniques ou sympathico-toniques, il n'en est pas toujours ainsi.

On constate parfois une exagération simultanée des deux réflexes, comme dans certains cas de maladie de Basedow par exemple; les malades sont à la fois vago et sympathico toniques. Ce sont des hyper-neurotoniques et les symptômes qu'ils présentent démontrent en effet l'exaltation simultanée des deux grands systèmes de la vie végétative.

Dans d'autres cas, au contraire, le réflexe oculo-cardiaque comme le réflexe solaire sont également affaiblis ou mêmes nuls (en dehors naturellement des causes qui peuvent supprimer le réflexe par atteinte de ses voies sensitives ou centrifuges, comme pour le réflexe oculo-cardiaque chez les tabétiques et dans la paralysie générale.) Ce sont des hypo-neurotoniques, dont on retrouve en particulier des exemples fréquents chez les déments précoces, les déprimés et les asthéniques.

APPLICATION à la CLINIQUE - TECHNIQUE -

Le sujet, à jeun depuis la veille au soir, sera examiné le matin. Il est couché dans le décubitusdorsal, à son aise, débarrassé des causes de striction que ses vêtements peuvent réaliser. On commande au sujet d'entr'ouvrir la bouche, de respirer régulièrement, de ne pas retenir sa respiration, d'éviter les aspirations et les expirations forcées, et d'autre part de ne pas se défendre en contractant les muscles de la paroi abdominale. Il est très important de mettre le malade en confiance, afin d'éviter toute surprise de sa part, et d'écarter, entre autres causes d'erreur, le facteur émotionnel qui perturberait les résultats.

On applique au poignet du sujet le brassard de l'oscillomètre sphygmométrique de PACHON et on recherche l'oscillation maxima. On peut alors pratiquer la compression de la région épigastrique au niveau de la ligne ombilico-xiphoïdienne et en son milieu. La pression sera exercée à deux mains, obliquement, c'est-à-dire en se dirigeant, dans la profondeur, vers la coupole diaphragmatique. Les doigts seront juxtaposés et agissant par leur pulpe progressivement et d'une manière diffuse. Il faut opérer sans brusquerie, mais avec une certaine énergie, variable suivant l'épaisseur de la paroi, de manière à sentir les battements aortiques, qsans toutefois écraser le vaisseau. On constate alors, si le réflexe est positif, après un temps perdu de quelques secondes, que l'indice oscillométrique diminue d'amplitude, pouvant même devenir très petit. Lorsqu'après une vingtaine de secondes on relâche la compression, la diminution des oscilla-

d'une diminution marquée de ce réflexe, dont nous avons ...
on constater quelquefois l'inversion, c'est-à-dire une ampli-
tude plus grande des oscillations, au moment du maximum vago-
tonique.

40/ Si l'on constate en général entre le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire chez la plupart des sujets, un antagonisme qui permet d'établir la prépondérance habituelle ou momentanée du tonus sympathique ou parasympathique, et de les distinguer en sujets vagotoniques ou sympathico-toniques, il n'en est pas toujours ainsi.

On constate parfois une exagération simultanée des deux réflexes, comme dans certains cas de maladie de Basedow par exemple; les malades sont à la fois vago et sympathico toniques. Ce sont des hyper-neurotoniques et les symptômes qu'ils présentent démontrent en effet l'exaltation simultanée des deux grands systèmes de la vie végétative.

Dans d'autres cas, au contraire, le réflexe oculo-cardiaque comme le réflexe solaire sont également affaiblis ou mêmes nuls (en dehors naturellement des causes qui peuvent supprimer le réflexe par atteinte de ses voies sensitives ou centrifuges, comme pour le réflexe oculo-cardiaque chez les tabétiques et dans la paralysie générale.) Ce sont des hypo-neurotoniques, dont on retrouve en particulier des exemples fréquents chez les déments précoces, les déprimés et les asthéniques.

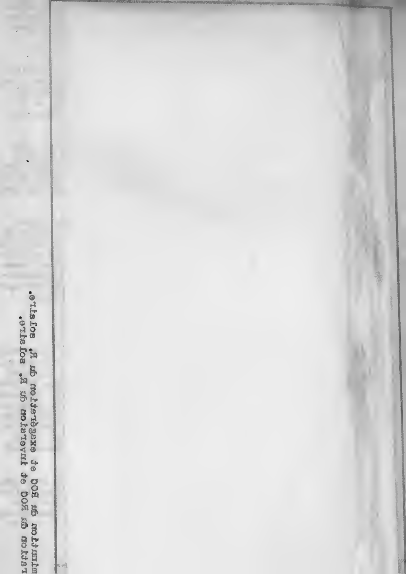
APPLICATION à la CLINIQUE - TECHNIQUE -

Le sujet, à jeun depuis la veille au soir, sera examiné le matin. Il est couché dans le décubitusdorsal, à son aise débarrassé des causes de striction que ses vêtements peuvent réaliser. On commande au sujet d'entr'ouvrir la bouche, de respirer régulièrement, de ne pas retenir sa respiration, d'éviter les aspirations et les expirations forcées, et d'autre part de ne pas se défendre en contractant les muscles de la paroi abdominale. Il est très important de mettre le malade en confiance afin d'éviter toute surprise de sa part, et d'écarter, entre autres causes d'erreur, le facteur émotionnel qui perturberait les résultats.

On applique au poignet du sujet le brassard de l'oscillomètre sphygmométrique de PACHON et on recherche l'oscillation maxima. On peut alors pratiquer la compression de la région épigastrique au niveau de la ligne ombilico-xiphoïdienne et en son milieu. La pression sera exercée à deux mains, obliquement c'est-à-dire en se dirigeant, dans la profondeur, vers la coupole diaphragmatique. Les doigts seront juxtaposés et agissant par leur pulpe progressivement et d'une manière diffuse. Il faut opérer sans brusquerie, mais avec une certaine énergie, variable ...

Action de l'éserine sur le ROC et le R. solaire.

Fig 36. D'abord diminution du ROC et exagération du R. solaire.
puis exagération du ROC et inversion du R. solaire.



tions persiste souvent pendant un certain temps puis elles reprennent progressivement leur amplitude normale.

Souvent l'indice oscillométrique ne se modifie pas sous l'influence de la pression épigastrique : le réflexe solaire est dit nul. D'autres fois, au contraire, l'amplitude des oscillations est augmentée : le réflexe solaire est alors inversé.

On peut aussi mettre en évidence le réflexe solaire par la méthode oscillatoire avec le sphygmotensiophone de VAQUEZ-LAUBRY. Il se manifeste alors par la disparition de la vibrance du pouls.

Bien que la constatation du phénomène puisse être faite ainsi directement par simple lecture des amplitudes oscillométriques sur le cadran du PACHON, il y a un grand intérêt cependant à employer la méthode graphique qui permet d'avoir des résultats objectifs et comparables entre eux. Nous employons toujours cette méthode dans nos recherches, utilisant le polygraphe de BOULITTE, muni d'une capsule oscillographique conjuguée avec l'oscillomètre de PACHON.

On voit que la recherche du réflexe solaire est
60) d'une technique facile, pouvant être aisément faite dans la pratique courante.

Associée à celle du réflexe oculo-cardiaque, cette recherche donnera des renseignements précieux sur le tonus vago-sympathique, le R.O.C. traduisant plus particulièrement l'excitabilité parasympathique, tandis que le solaire est fonction de l'excitabilité du sympathique.

tions persiste souvent pendant un certain temps puis elle reprennent progressivement leur amplitude normale.

Souvent l'indice oscillométrique ne se modifie p sous l'influence de la pression épigastrique : le réflexe solaire est dit nul. D'autres fois, au contraire, l'amplit des oscillations est augmentée : le réflexe solaire est al inversé.

On peut aussi mettre en évidence le réflexe sola par la méthode oscillatoire avec le sphygmotensiophone de VAQUEZ-LAUBRY. Il se manifeste alors par la disparition de vibrance du pouls.

Bien que la constatation du phénomène puisse êt faite ainsi directement par simple lecture des amplitudes cillométriques sur le cadran du PACHON, il y a un grand in rêt cependant à employer la méthode graphique qui permet d'avoir des résultats objectifs et comparables entre eux. Nous employons toujours cette méthode dans nos recherches, utilisant le polygraphe de BOULITTE, muni d'une capsule os lographique conjuguée avec l'oscillomètre de PACHON.

On voit que la recherche du réflexe solaire est d'une technique facile, pouvant être aisément faite dans pratique courante.

Associée à celle du réflexe oculo-cardiaque, ce recherche donnera des renseignements précieux sur le tonu vago-sympathique, le R.O.C. traduisant plus particulièreme l'excitabilité parasympathique, tandis que le solaire est fonction de l'excitabilité du sympathique.

CHAPITRE X

\+

METABOLISME ET SYSTEME NEURO-VEGETATIF

\+

Glycosurie alimentaire et système neuro-végétatif

(avec J. Tinel)

Soc. Biol. 16 Juin 1923.

1)

Rapprochant les résultats de nos recherches sur la sensibilité de l'organisme aux intoxications de la conception de Gaskell sur le rôle joué par le système organo-végétatif dans le métabolisme, nous avons entrepris une série de nouvelles études dont les résultats nous permettent, dès maintenant, d'affirmer l'étroitesse des liens unissant les échanges organiques avec l'activité du système neuro-végétatif.

Nous avons d'abord appliqué à cette étude la recherche du seuil de la tolérance aux hydrates de carbone qui avait été préconisée par Lewis et Benedict comme test de l'hyperthyroïdisme. Nous avons ainsi pratiqué plus d'une centaine d'épreuves de glycosurie alimentaire chez des sujets à reins et à foie normaux ne présentant pas de troubles fonctionnels d'ordre thyroïdien.

1° - Sur un certain nombre des malades que nous avons pu ainsi observer dans le service du Pr Claude, présentant un déséquilibre remarquable du système neuro-végétatif, nous avons constaté, dès le début, un parallélisme impressionnant

entre la tolérance aux hydrates de carbone et l'état d'équilibre vago-sympathique. On peut, en effet, opposer nettement deux catégories de sujets à réaction très différente : d'une part, les grands vagotoniques qui tolèrent remarquablement le glucose, d'autre part, les hypovagotoniques qui, avec des doses relativement faibles, présentent de la glycosurie.

a) En donnant 150 gr. (1) de glucose à tous nos sujets, nous avons observé que les malades à réflexe oculo-cardiaque fortement positif tolèrent aisément cette dose. Chez quelques-uns, présentant un réflexe oculo-cardiaque d'intensité moyenne, nous avons noté une glycosurie légère et passagère. Au contraire, chez tous les sujets à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, nous avons constaté une glycosurie intense et prolongée.

b) En faisant varier les doses de glucose ingérées, nous avons observé dans l'ensemble un certain parallélisme entre l'excitabilité du parasympathique et l'apparition de la glycosurie alimentaire. Ainsi, les sujets à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé ont tous présenté une glycosurie prolongée à la suite de l'ingestion de 100 gr. de glucose. Chez ceux qui ont un réflexe oculo-cardiaque normal, c'est-à-dire caractérisé par un ralentissement ne dépassant pas 8 à 12 pulsations par minute, nous avons dû monter jusqu'à 125 gr. pour observer de la glycosurie. Chez ceux qui font un ralentissement d'environ 20 pulsations, nous n'avons obtenu la glycosurie qu'entre 140 et 150 gr.; chez d'autres, à réflexe oculo-cardiaque plus marqué, traduit par un ralentissement d'une trentaine de pulsations, nous avons dû donner des doses dépassant 150 gr. Enfin, chez quelques anxieux et chez des maniaques à réflexe oculo-cardiaque très fortement positif, dont le rythme cardiaque passe par exemple, de 90 à 30, il a fallu donner des doses variant de 200 à 250 gr. et plus de glucose pour voir apparaître la glycosurie.

2° - D'ailleurs, chez un même sujet, on peut rencontrer des variations énormes de la tolérance au glucose parallèles aux variations du tonus vago-sympathique. Pendant toute la phase d'hypervagotonie qui précède et accompagne les périodes paroxystiques, chez les anxieux, les maniaques et les épileptiques, on voit s'élever jusqu'à 175, 200 et 250 gr., le seuil de la glycosurie qui, même à ces doses, est souvent légère et passagère. Au contraire, pendant les phases d'hypovagotonie qui caractérisent, en général, les périodes intercalaires, on voit apparaître chez ces mêmes sujets, avec les doses de 100, 125, et 150 gr., une glycosurie abondante et prolongée.

3° - Les variations du tonus vagosympathique provoquées artificiellement par des agents pharmacodynamiques permettent d'enregistrer des résultats de même ordre.

On sait que l'adrénaline provoque l'apparition d'une glycosurie alimentaire : or, son injection, suivie tout d'abord d'une légère exagération du réflexe oculo-cardiaque, amène ensuite très rapidement sa disparition et, au contraire, exagère le réflexe solaire.

De même, l'injection d'extrait hypophysaire qui est

---

(1) Sujets pesant 65 à 70 Kgs.

la tolérance aux [illegible] [illegible] [illegible] peut, en effet, opposer net[illegible] [illegible] vago-sympathique. On peut, en effet, opposer nettement deux catégories de sujets à réactivité très différente : d'une part, les grands vagotoniques qui tolèrent remarquablement le glucose, d'autre part, les hypovagotoniques qui, avec des doses relativement faibles, présentent de la glycosurie.

(1)

a) En donnant 150 gr. de glucose à tous nos sujets, nous avons observé que les malades à réflexe oculo-cardiaque fortement positif tolèrent aisément cette dose. Chez quelques-uns, présentant un réflexe oculo-cardiaque d'intensité moyenne, nous avons noté une glycosurie légère et passagère. Au contraire, chez tous les sujets à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé, nous avons constaté une glycosurie intense et prolongée.

b) En faisant varier les doses de glucose ingérées, nous avons observé dans l'ensemble un certain parallélisme entre l'excitabilité du parasympathique et l'apparition de la glycosurie alimentaire. Ainsi, les sujets à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé ont tous présenté une glycosurie prolongée à la suite de l'ingestion de 100 gr. de glucose. Chez ceux qui ont un réflexe oculo-cardiaque normal, c'est-à-dire caractérisé par un ralentissement ne dépassant pas 8 à 12 pulsations par minute, nous avons dû monter jusqu'à 125 gr. pour observer de la glycosurie. Chez ceux qui font un ralentissement d'environ 20 pulsations, nous n'avons obtenu la glycosurie qu'entre 140 et 150 gr. ; chez d'autres, à réflexe oculo-cardiaque plus marqué, traduit par un ralentissement d'une trentaine de pulsations, nous avons dû donner des doses dépassant 150 gr. Enfin chez quelques anxieux et chez des maniaques à réflexe oculo-cardiaque très fortement positif, dont le rythme cardiaque passe par exemple, de 90 à 30, il a fallu donner des doses variant de 200 à 250 gr. et plus de glucose pour voir apparaître la glycosurie.

2o - D'ailleurs, chez un même sujet, on peut rencontrer des variations énormes de la tolérance au glucose parallèles aux variations du tonus vago-sympathique. Pendant toute la phase d'hypervagotonie qui précède et accompagne les périodes paroxystiques, chez les anxieux, les maniaques et les épileptiques on voit s'élever jusqu'à 175, 200 et 250 gr., le seuil de la glycosurie qui, même à ces doses, est souvent légère et passagère. Au contraire, pendant les phases d'hypovagotonie qui caractérisent, en général, les périodes intercalaires, on voit apparaître chez ces mêmes sujets, avec les doses de 100, 125, et 150 gr., une glycosurie abondante et prolongée.

3o - Les variations du tonus vagosympathique provoquées artificiellement par des agents pharmacodynamiques permettent d'enregistrer des résultats de même ordre.

On sait que l'adrénaline provoque l'apparition d'une glycosurie alimentaire : or, son injection, suivie tout d'abord [illegible] [illegible] réflexe oculo-cardiaque, amène

suivie d'une glycosurie après absorption de glucose, nous a semblé bien des fois provoquer, après une exagération passagère, la diminution ou la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

Enfin, nous avons pu provoquer au moins aussi aisément qu'avec l'adrénaline, l'apparition d'une glycosurie alimentaire à l'aide de l'atropine. Chez 12 sujets tolérant parfaitement l'ingestion de 125 à 150 gr. de glucose, nous avons pu faire apparaître une glycosurie intense et de longue durée, à la suite de l'injection de 1 mgr. à 1,5 mgr. d'atropine accompagnant l'ingestion de 100 gr. seulement de glucose. Il existe d'ailleurs entre le taux de cette glycosurie atropinique et la diminution plus ou moins complète du réflexe oculo-cardiaque un parallélisme manifeste. C'est ainsi que, chez trois sujets très fortement vagotoniques, l'injection de 1 mgr. d'atropine ne semblait pas avoir abaissé le seuil de tolérance au glucose. Or, cette dose n'avait modifié que très peu le réflexe oculo-cardiaque et, en employant des doses plus élevées d'atropine (2 mgr.) nous avons vu apparaître la glycosurie.

4° - Inversement, en excitant le vague avec l'ésérine, nous avons vu s'élever nettement le seuil de la tolérance au glucose. C'est ainsi que chez 6 sujets présentant une glycosurie, d'ailleurs peu marquée quoique nette, après ingestion de 150 gr. de glucose, nous avons pu renouveler l'épreuve sans observer de glycosurie à la suite de l'injection de 1 mgr. de salicylate d'ésérine. Là encore, l'effet de l'ésérine nous a semblé parallèle à l'exagération du réflexe oculo-cardiaque. Nous l'avons vu, en effet, faire défaut chez des sujets comme les asthéniques et les déments précoces qui semblent peu influençables par les agents pharmacologiques.

5° - Devant ces faits et, en particulier, devant cette action de l'ésérine, nous nous sommes demandé si l'influence si remarquable de l'insuline sur les glycosuries pathologiques n'était pas en rapport dans une certaine mesure avec une action sur le système neuro-végétatif. Or, nous n'avons, en effet, jamais rencontré jusqu'ici un agent qui possède sur le tonus du vague une action aussi puissante que l'insuline. Avec des doses minimes des échantillons d'insuline qui nous ont été aimablement confiés par MM. Chabanier et Choay, nous avons obtenu, chez l'animal, des exagérations vraiment énormes du réflexe oculo-cardiaque.

Tous ces faits nous permettent d'entrevoir quelle peut être, pour la régulation du métabolisme, l'importance de l'état neuro-végétatif.

---

suite d'une glycosurie après absorption de glucose, nous a semblé bien des fois provoquer, après une exagération passagère, la diminution ou la disparition du réflexe oculo-cardiaque.

Enfin, nous avons pu provoquer au moins aussi aisément qu'avec l'adrénaline, l'apparition d'une glycosurie alimentaire à l'aide de l'atropine. Chez 12 sujets tolérant parfaitement l'ingestion de 125 à 150 gr. de glucose, nous avons pu faire apparaître une glycosurie intense et de longue durée, à la suite de l'injection de 1 mgr. à 1,5 mgr. d'atropine accompagnant l'ingestion de 100 gr. seulement de glucose. Il existe d'ailleurs entre le taux de cette glycosurie atropinique et la diminution plus ou moins complète du réflexe oculo-cardiaque un parallélisme manifeste. C'est ainsi que, chez trois sujets très fortement vagotoniques, l'injection de 1 mgr. d'atropine ne semblait pas avoir abaissé le seuil de tolérance au glucose. Or, cette dose n'avait modifié que très peu le réflexe oculo-cardiaque et, en employant des doses plus élevées d'atropine (2 mgr.) nous avons vu apparaître la glycosurie.

4° - Inversement, en excitant le vague avec l'ésérine, nous avons vu s'élever nettement le seuil de la tolérance au glucose. C'est ainsi que chez 6 sujets présentant une glycosurie, d'ailleurs peu marquée quoique nette, après ingestion de 150 gr. de glucose, nous avons pu renouveler l'épreuve sans observer de glycosurie à la suite de l'injection de 1 mgr. de salicylate d'ésérine. Là encore, l'effet de l'ésérine nous a semblé parallèle à l'exagération du réflexe oculo-cardiaque. Nous l'avons vu, en effet, faire défaut chez des sujets comme les asthéniques et les déments précoces qui semblent peu influençables par les agents pharmacologiques.

5° - Devant ces faits et, en particulier, devant cette action de l'ésérine, nous nous sommes demandé si l'influence si remarquable de l'insuline sur les glycosuries pathologiques n'était pas en rapport dans une certaine mesure avec une action sur le système neuro-végétatif. Or, nous n'avons, en effet, jamais rencontré jusqu'ici un agent qui possède sur le tonus du vague une action aussi puissante que l'insuline. Avec des doses minimes des échantillons d'insuline qui nous ont été aimablement confiés par MM. Chabanier et Choay, nous avons obtenu, chez l'animal, des exagérations vraiment énormes du réflexe oculo-cardiaque.

Tous ces faits nous permettent d'entrevoir quelle peut être, pour la régulation du métabolisme, l'importance de l'état neuro-végétatif.

CHAPITRE XI

+

VARIATIONS DU TONUS VAGO-SYMPATHIQUE AU COURS DE L'ERYTHEME SERIQUE ET DE QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES

+

Les variations du tonus vago-sympathique au cours de l'érythème sérique et de quelques maladies infectieuses

(avec J. Tinel et M. Laurent).

Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris - 23 Mars 1923.

---

64)

I - CHOC SÉRIQUE -

Le choc sérique provoqué par l'injection sous-cutanée de sérum de cheval est, à cause de son évolution prolongée, particulièrement favorable à l'étude des variations du tonus.

Voici les résultats enregistrés sur une vingtaine de sujets, normaux ou atteints d'affections diverses.

1° - Si l'injection est faite à un sujet modérément vagotonique, ce qui est le cas le plus fréquent, on observe, en général dès le second jour, en même temps que se produit l'érythème local au niveau de la piqûre, une diminution du R.O.C. qui peut aller jusqu'à sa suppression ou même son inversion, traduisant une phase passagère d'hypovagotonie ou même de sympathicotonie.

Vers le quatrième ou le cinquième jour, lorsque a disparu l'érythème, on constate une réapparition momentanée du réflexe, traduisant une phase d'hypervagotonie qui précède l'urticaire.

Puis le réflexe s'inverse à nouveau pendant une période de deux à trois jours de sympathicotonie franche, qui persiste pendant toute la durée de cette urticaire.

Le cycle est terminé par un retour à l'état vagotonique normal précédé souvent d'une courte ascension en hypervagotonie.

2° - Si le sujet était en sympathicotonie avant l'injection, ce qui est en somme assez rare, la courbe est sensiblement différente.

On observe une ascension lente et très modérée en vagotonie qui précède l'apparition de l'érythème local; celui-ci est du reste inconstant, en tout cas retardé et très atténué.

Puis le sujet revient lentement à son état antérieur sympathico-tonique; l'urticaire fait habituellement défaut ou est extrêmement fugace.

On remarque, en somme, d'une part, que l'érythème comme l'urticaire n'apparaissent dans les deux cas qu'à la suite d'un état vago-tonique; ils paraissent suivre la même loi que les chocs anaphylactiques en ce qui concerne la vagotonie favorisante.

D'autre part, ces deux manifestations cutanées se déroulent en période hypovagotonique et peut-être, après le choc qui leur a donné naissance, cette sympathicotonie leur crée-t-elle une conditions favorable ?

II - ROUGEOLE - ERYTHEMES INFECTIEUX et TOXIQUES.-

L'étude du choc sérique qui nous montrait la vagotonie comme condition nécessaire du choc provocateur d'érythème, et la sympathicotonie consécutive comme condition favorable au développement de cette éruption, nous a conduits à rechercher l'existence d'un cycle analogue dans les érythèmes infectieux.

La rougeole réalise très nettement ces deux conditions successives : dans 26 cas étudiés, on a pu constater, après l'hypervagotonie de la période d'invasion, l'existence d'une hypovagotonie ou sympathicotonie, constituée dès le premier jour ou au plus tard le second jour de l'érythème, présentant son maximum en même temps que l'acmé de l'éruption, et disparaissant avec elle. Les recherches de Laurent semblent du reste montrer l'existence de modifications semblables du tonus vago-sympathique au cours de la roséole syphilitique ainsi que dans les érythèmes toxiques ou médicamenteux.

Nous aurions donc été tentés d'admettre que la sympathicotonie constituait une condition favorable aux manifestations érythémateuses. Il est possible qu'il y ait là une part

Vers le quatrième ou le cinquième jour, lorsque disparu l'érythème, on constate une réapparition momentanée du réflexe, traduisant une phase d'hypervagotonie qui précéd l'urticaire.

Puis le réflexe s'inverse à nouveau pendant une pé riode de deux à trois jours de sympathicotonie franche, qui persiste pendant toute la durée de cette urticaire.

Le cycle est terminé par un retour à l'état vagoto nique normal précédé souvent d'une courte ascension en hyper vagotonie.

2o - Si le sujet était en sympathicotonie avant l'injec tion, ce qui est en somme assez rare, la courbe est sensible ment différente.

On observe une ascension lente et très modérée en vagotonie qui précède l'apparition de l'érythème local; celu ci est du reste inconstant, en tout cas retardé et très atté

Puis le sujet revient lentement à son état antérie sympathico-tonique; l'urticaire fait habituellement défaut o est extrêmement fugace.

On remarque, en somme, d'une part, que l'érythème comme l'urticaire n'apparaissent dans les deux cas qu'à la suite d'un état vago-tonique; ils paraissent suivre la même loi que les chocs anaphylactiques en ce qui concerne la vago tonie favorisante.

D'autre part, ces deux manifestations cutanées se déroulent en période hypovagotonique et peut-être, après le choc qui leur a donné naissance, cette sympathicotonie leur crée-t-elle une conditions favorable ?

II - ROUGEOLE - ERYTHEMES INFECTIEUX et TOXIQUES.-

L'étude du choc sérique qui nous montrait la vagot nie comme condition nécessaire du choc provocateur d'érythèm et la sympathicotonie consécutive comme condition favorable développement de cette éruption, nous a conduits à recherche l'existence d'un cycle analogue dans les érythèmes infectie

La rougeole réalise très nettement ces deux condi- tions successives : dans 26 cas étudiés, on a pu constater, après l'hypervagotonie de la période d'invasion, l'existence d'une hypovagotonie ou sympathicotonie, constituée dès le pr mier jour ou au plus tard le second jour de l'érythème, pré- sentant son maximum en même temps que l'acmé de l'éruption, e disparaissant avec elle. Les recherches de Laurent semblent reste montrer l'existence de modifications semblables du tor

de vérité; mais le problème est certainement bien plus complexe, et ne peut être encore élucidé. Nous verrons tout à l'heure, en effet, que la scarlatine se présente dans des conditions toutes différentes.

III - MALADIES INFECTIEUSES.-

On pouvait également se demander si le cycle ainsi constaté était ou non spécial aux affections éruptiques. Mais nous avons bientôt pu constater qu'il se retrouvait à peu près analogue dans les quelques cas de maladies infectieuses que nous avons pu étudier à ce point de vue : pneumonies, broncho - pneumonies ou fièvres typhoïdes.

Dans tous ces cas nous avons observé, en effet, qu'à la période d'invasion et d'ascension thermique rapide se superpose un état d'hypervagotonie très marquée, tandis qu'à la période d'état s'installe une sympathicotonie plus ou moins stable qui persiste jusqu'à la défervescence.

Nos recherches à ce sujet sont encore loin d'être complètes, mais elles sont suffisantes pour laisser entrevoir l'intérêt que pourrait avoir l'étude dans les maladies infectieuses du tonus vago-sympathique :

6) On sait par exemple que l'éruption de la rougeole s'efface s'il se produit une complication pulmonaire. Laurent a pu dans un cas semblable saisir le passage brusque de la sympathicotonie éruptive à l'hypervagotonie de l'invasion broncho-pneumonique.

De même une fois la broncho-pneumonie installée, la sympathicotonie reparaît, mais une hypervagotonie excessive a pu être enregistrée par Laurent, en même temps qu'une aggravation subite et l'imminence d'une terminaison fatale. Ces faits seraient peut-être à rapprocher de l'hypervagotonie extrême dans l'asphyxie expérimentale.

Toutes les maladies infectieuses ne répondent certainement pas à cette description schématique.

Nous signalerons en particulier un exemple typique de cette discordance. C'est celui de la scarlatine.

En effet, contrastant complètement avec la courbe régulièrement sympathicotonique de l'érythème morbilleux, celle de la scarlatine montre une variabilité extrême, caractérisée tantôt par une hypervagotonie régulière, tantôt et plus souvent par des alternances irrégulières de vago et de sympathicotonie.

Il serait prématuré de fournir une explication de cette discordance. Nous avons noté cependant dans la scarlatine des chutes remarquables de la tension artérielle, qui contrastent avec la fixité de la tension dans la rougeole, et qui coïncident généralement avec les phases d'hypervagotonie. Dans celui de nos cas même où l'hypervagotonie était la plus accentuée (R.O.C. = 28 — 16 au quart de minute), il s'agissait

de vérité; mais le problème est certainement bien plus comple[xe]
et ne peut être encore élucidé. Nous verrons tout à l'heure, en
effet, que la scarlatine se présente dans des conditions toutes
différentes.

III - MALADIES INFECTIEUSES.-

On pouvait également se demander si le cycle ainsi constaté était ou non spécial aux affections éruptives. Mais nous avons bientôt pu constater qu'il se retrouvait à peu près analogue dans les quelques cas de maladies infectieuses que nous avons pu étudier à ce point de vue : pneumonies, broncho-pneumonies ou fièvres typhoïdes.

Dans tous ces cas nous avons observé, en effet, qu'à la période d'invasion et d'ascension thermique rapide se superpose un état d'hypervagotonie très marquée, tandis qu'à la période d'état s'installe une sympathicotonie plus ou moins stable qui persiste jusqu'à la défervescence.

Nos recherches à ce sujet sont encore loin d'être complètes, mais elles sont suffisantes pour laisser entrevoir l'intérêt que pourrait avoir l'étude dans les maladies infectieuses du tonus vago-sympathique :

On sait par exemple que l'éruption de la rougeole s'efface s'il se produit une complication pulmonaire. Laurent a pu dans un cas semblable saisir le passage brusque de la sympathicotonie éruptive à l'hypervagotonie de l'invasion broncho-pneumonique.

De même une fois la broncho-pneumonie installée, la sympathicotonie reparaît, mais une hypervagotonie excessive a pu être enregistrée par Laurent, en même temps qu'une aggravation subite et l'imminence d'une terminaison fatale. Ces faits seraient peut-être à rapprocher de l'hypervagotonie extrême dans l'asphyxie expérimentale.

Toutes les maladies infectieuses ne répondent certainement pas à cette description schématique.

Nous signalerons en particulier un exemple typique de cette discordance. C'est celui de la scarlatine.

En effet, contrastant complètement avec la courbe régulièrement sympathicotonique de l'érythème morbilleux, celle de la scarlatine montre une variabilité extrême, caractérisée tantôt par une hypervagotonie régulière, tantôt et plus souvent par des alternances irrégulières de vago et de sympathicotonie.

Il serait prématuré de fournir une explication de

d'une scarlatine grave, avec les signes classiques de l'insuffisance surrénale : tension basse (9 1/2 au lieu de 15), cyanose des extrémités, asthénie extrême, érythèmes livides aux genoux et aux coudes, large raie blanche effaçant complètement l'éruption sur une largeur de 4 à 5 centimètres. Nous nous sommes demandé par conséquent si l'insuffisance surrénale avec défaillande du tonus sympathique et libération du parasympathique antagoniste ne jouait pas un certain rôle dans l'hypervagotonie paradoxale de la scarlatine. D'autant plus que des recherches actuellement en cours nous montrent quelle est l'importance, dans la régulation du tonus vago-sympathique, du rôle jouée par les glandes à sécrétions internes.

Si l'étude du tonus vago-sympathique dans les maladies infectieuses nous apparaît comme probablement très riche de conséquences pour l'avenir, et si en particulier elle nous laisse entrevoir une utilisation mieux réglée et plus opportune des chocs thérapeutiques, nous ne retiendrons actuellement de l'ébauche exposée ici que quelques points assez bien établis.

C'est d'abord l'existence même des variations de l'équilibre vago-sympathique suivant les phases évolutives des maladies infectieuses; l'existence habituelle d'une hypervagotonie à la période d'invasion et d'une sympathicotonie relative à la période d'état.

C'est, d'autre part, la notion clinique et expérimentale de la susceptibilité aux chocs anaphylactiques que réalise l'état vagotonique, et inversement l'insensibilité aux chocs qui caractérise la sympathicotonie.

Ces seules notions vont déjà nous permettre une compréhension plus approchée de plusieurs phénomènes biologiques : M. Apert a présenté l'observation d'urticaire chronique suspendue pendant l'évolution d'une rougeole. Il suffit de regarder nos courbes de rougeole pour interpréter ce phénomène. L'urticaire chronique n'est peut-être que de l'uticaire incessamment renouvelée par une série de chocs subintrants; or, pendant la phase sympathicotonique de la rougeole, le malade est devenu réfractaire aux chocs.

Nous possédons la réplique, en quelque sorte expérimentale, de cette observation; il s'agit également d'une urticaire généralisée persistant depuis six semaines chez un jeune homme de seize ans, et qui a été suspendue par l'évolution sympathicotonique d'une éruption sérique locale.

On connaît de même l'action suspensive si remarquable des maladies infectieuses, des érythèmes provoqués et des abcès de fixation sur la répétition des crises épileptiques.

Nous avons pu en enregistrer un exemple typique, chez une fillette de 7 ans, qui présentait assez régulièrement une ou deux crises épileptiques par jour.

Cette enfant fut atteinte d'une angine érythémoteuse assez intense; pendant les 3 jours qu'a duré l'invasion infec-

d'une scarlatine grave, avec les signes classiques de l'insuffisance surrénale : tension basse (9 1/2 au lieu de 15), cyanose des extrémités, asthénie extrême, érythèmes livides aux genoux et aux coudes, large raie blanche effaçant complètement l'éruption sur une largeur de 4 à 5 centimètres. Nous nous sommes demandé par conséquent si l'insuffisance surrénale avec défaillance du tonus sympathique et libération du parasympathique antagoniste ne jouait pas un certain rôle dans l'hypervagotonie paradoxale de la scarlatine. D'autant plus que des recherches actuellement en cours nous montrent quelle est l'importance, dans la régulation du tonus vago-sympathique, du rôle joué par les glandes à sécrétions internes.

Si l'étude du tonus vago-sympathique dans les maladies infectieuses nous apparaît comme probablement très riche de conséquences pour l'avenir, et si en particulier elle nous laisse entrevoir une utilisation mieux réglée et plus opportune des chocs thérapeutiques, nous ne retiendrons actuellement de l'ébauche exposée ici que quelques points assez bien établis.

C'est d'abord l'existence même des variations de l'équilibre vago-sympathique suivant les phases évolutives des maladies infectieuses; l'existence habituelle d'une hypervagotonie à la période d'invasion et d'une sympathicotonie relative à la période d'état.

C'est, d'autre part, la notion clinique et expérimentale de la susceptibilité aux chocs anaphylactiques que réalise l'état vagotonique, et inversement l'insensibilité aux chocs qui caractérise la sympathicotonie.

Ces seules notions vont déjà nous permettre une compréhension plus approchée de plusieurs phénomènes biologiques. M. Apert a présenté 'observation d'urticaire chronique suspendue pendant l'évolution d'une rougeole. Il suffit de regarder nos courbes de rougeole pour interpréter ce phénomène. L'urticaire chronique n'est peut-être que de l'urticaire incessamment renouvelée par une série de chocs subintrants; or, pendant la phase sympathicotonique de la rougeole, le malade est devenu réfractaire aux chocs.

Nous possédons la réplique, en quelque sorte expérimentale, de cette observation; il s'agit également d'une urticaire généralisée persistant depuis six semaines chez un jeune homme de seize ans, et qui a été suspendu par l'évolution sympathicotonique d'une éruption sérique locale.

On connaît de même l'action suspensive si remarquable des maladies infectieuses, des érythèmes provoqués et des abcès de fixation sur la répétition des crises épileptiques.

tieuse et l'ascension thermique progressive jusqu'à 40°, on a observé, avec une très forte vagotonie, un paroxysme épileptique allant jusqu'à 6 et 7 crises par jour, suivi d'une disparition complète pendant quelques jours.

Au contraire, cette fillette a tout récemment, à l'occasion d'un impétigo du cuir chevelu, présenté une infection insidieuse des ganglions cervicaux avec formation d'abcès et suppuration prolongée; depuis plus de quinze jours que dure cette évolution elle n'a pas eu une seule crise. Son R.O.C. qui était auparavant très intense, allant souvent jusqu'à 18-9 au quart de minute, est actuellement de 20-22; elle est par conséquent en sympathicotonie franche, et momentanément réfractaire aux chocs.

Il est probable qu'une étude minutieuse révèlerait sur la répétition ou la suspension des crises d'asthme ou de migraine, et en général de toutes les manifestations à forme de choc, des influences de même ordre, ressortissant aux variations du tonus vago-sympathique. C'est par ce mécanisme que nous paraissent devoir s'expliquer, aussi bien l'action de causes physiologiques, comme les règles ou la grossesse, que le retentissement de perturbations endocriniennes et l'influence des maladies infectieuses ou des intoxications intercurrentes.

CHAPITRE XII

+

SUR LES RAIES VASO-MOTRICES

+

Sur l'interprétation physiopathologique de la raie blanche

(avec J. Tinel et P. Schiff).

Soc. Biol - 16 Juin 1923.

A propos "de l'intérêt de la recherche des réactions vaso-motrices cutanées pour l'étude du système sympathique dans les affections neuro-psychiatriques"

Encéphale, 1923. p. 421. (Discussion de la communication de M. E. Fuster).

Nous avons pu mettre en évidence, plusieurs raies blanches et plusieurs raies rouges, chacune de signification différente.

1°- Il existe par exemple une raie blanche immédiate, réalisée par l'expression mécanique du sang chassé du territoire comprimé, et qui s'efface plus ou moins vite; c'est la raie ou tache blanche de Hallion et Laignel-Lavastine.

2°- Il existe une ligne blanche secondaire, apparaissant

CHAPITRE XII

SUR LES RAIES VASO-MOTRICES

Sur l'interprétation physiopathologique de la raie blanche

(avec J. Tinel et F. Schiff).

Soc. Biol - 16 Juin 1923.

A propos "de l'intérêt de la recherche des réactions vaso-motrices cutanées pour l'étude du système sympathique dans les affections neuro-psychiatriques"

Encéphale, 1923, p. 421. (Discussion de la communication de M. E. Fuster).

Nous avons pu mettre en évidence, plusieurs raies blanches et plusieurs raies rouges, chacune de signification différente.

1°- Il existe par exemple une raie blanche immédiate, réalisée par l'expression mécanique du sang chassé du territoire comprimé, et qui s'efface plus ou moins vite; c'est la raie ou tache blanche de Hallion et Laignel-Lavastine.

un certain temps après la friction pulpaire légère, ligne blanche dite <u>surrénale</u> de Sergent. C'est la raie blanche tardive qui, <u>chez certains</u> sujets, se produit lentement, au bout de 10 à 30 secondes en moyenne, persiste un certain temps et s'efface peu à peu. Elle est particulièrement facile à provoquer sur la région abdominale d'un sujet couché, mais peut également être décelée sur le tronc, les membres ou la face, dans certaines conditions. Il est incontestable qu'elle existe chez beaucoup de sujets normaux, et en particulier avec une grande fréquence chez les enfants; mais, d'autre part, il est certain qu'elle apparaît ou s'accuse avec une grande netteté au cours de certains états pathologiques. Elle présente un certain nombre de caractères dont l'étude est importante pour l'interprétation du phénomène.

a) Elle se caractérise en effet par la régularité et la forme à peu près rectiligne de ses contours, et par conséquent ne peut être rattachée à une vasoconstriction des artérioles; il faut l'opposer à ce point de vue à la raie rouge qui se développe autour d'une friction par une pointe d'épingle, et dont les contours sinueux, dessinant les pinceaux ou bouquets des aires artérielles cutanées, traduisent au contraire l'intervention des vasomoteurs artérioliques. La raie blanche est donc essentiellement un <u>phénomène capil-</u>
70) <u>laire.</u>

b) Elle peut se rencontrer, et même, en général, s'accuser avec une grande netteté dans les territoires atteints de paralysie vasomotrice. Nous l'avons depuis longtemps signalée au cours de lésions des troncs nerveux avec paralysie vasomotrice, comme dans la section du médian et du cubital par exemple; nous l'avons rencontrée dans la poliomyélite; elle existe dans les noevi cutanés à type vaso-paralytique. Ces faits nous ont conduits à la considérer par conséquent, non pas comme une réaction nerveuse vasomotrice, mais comme une manifestation de la contractilité propre des parois capillaires, sorte de contractilité idioplasmatique des cellules pariétales, comparable à la contractilité idio-musculaire, et s'exagérant, comme elle, par la suppression ou la diminution du tonus nerveux.

c) Cette contraction des parois capillaires, qui répond à l'excitation mécanique réalisée par la chasse sanguine locale, est toujours extrêmement faible. Elle ne peut se manifester qu'en situation horizontale. A l'abdomen on ne la trouve que sur un sujet couché; on ne la provoque au membre supérieur qu'en élevant le bras à l'horizontale. Quelle que soit son intensité, il suffit de mettre le territoire cutané en position déclive pour en empêcher l'apparition ou pour la faire disparaître immédiatement. La contraction des parois capillaires est donc en réalité très faible, et ne peut lutter contre la pression d'une colonne sanguine encore très minime. Cette faiblesse de la contraction contraste encore avec l'énergie habituelle des vaso-constrictions d'origine nerveuse, telles qu'on les rencontre par exemple dans le phénomène du doigt mort.

d) Enfin, qu'elle se produise chez des sujets

un certain temps après la friction ... blanche dite surrénale de Sergent. C'est la raie blanche tardive qui, chez certains sujets, se produit lentement, au bout de 10 à 30 secondes en moyenne, persiste un certain temps et s'efface peu à peu. Elle est particulièrement facile à provoquer sur la région abdominale d'un sujet couché, mais peut également être décelée sur le tronc, les membres ou la face, dans certaines conditions. Il est incontestable qu'elle existe chez beaucoup de sujets normaux, et en particulier avec une grande fréquence chez les enfants; mais, d'autre part, il est certain qu'elle apparaît ou s'accuse avec une grande netteté au cours de certains états pathologiques. Elle présente un certain nombre de caractères dont l'étude est importante pour l'interprétation du phénomène.

a) Elle se caractérise en effet par la régularité et la forme à peu près rectiligne de ses contours, et par conséquent ne peut être rattachée à une vasoconstriction des artérioles; il faut l'opposer à ce point de vue à la raie rouge qui se développe autour d'une friction par une pointe d'épingle, et dont les contours sinueux, dessinant les pinceaux ou bouquets des aires artérielles cutanées, traduisent au contraire l'intervention des vasomoteurs artériolaires. La raie blanche est donc essentiellement un <u>phénomène capillaire</u>.

b) Elle peut se rencontrer, et même, en général, s'accuser avec une grande netteté dans les territoires atteints de paralysie vasomotrice. Nous l'avons depuis longtemps signalée au cours de lésions des troncs nerveux avec paralysie vasomotrice, comme dans la section du médian et du cubital par exemple; nous l'avons rencontrée dans la poliomyélite; elle existe dans les naevi cutanés à type vaso-paralytique. Ces faits nous ont conduits à la considérer par conséquent, non pas comme une réaction nerveuse vasomotrice, mais comme une manifestation de la contractilité propre des parois capillaires, sorte de contractilité idioplasmatique des cellules pariétales, comparable à la contractilité idio-musculaire, et s'exagérant, comme elle, par la suppression ou la diminution du tonus nerveux.

c) Cette contraction des parois capillaires, qui répond à l'excitation mécanique réalisée par la chasse sanguine locale, est toujours extrêmement faible. Elle ne peut se manifester qu'en situation horizontale. A l'abdomen on ne la trouve que sur un sujet couché; on ne la provoque au membre supérieur qu'en élevant le bras à l'horizontale. Quelle que soit son intensité, il suffit de mettre le territoire cutané en position déclive pour en empêcher l'apparition ou pour la faire disparaître immédiatement. La contraction des parois capillaires est donc en réalité très faible, et ne peut lutter contre la pression d'une colonne sanguine très minime ... contraste encore avec l'é-

normaux ou apparaisse au cours d'états pathologiques, la raie blanche disparaît sous l'influence de l'adrénaline.

L'injection sous-cutanée de 1 mgr. d'adrénaline suffit en général pour qu'au bout de 10 minutes, il soit impossible de provoquer l'apparition d'une raie blanche; cette suppression de l'excitabilité peut persister une demi-heure, une heure ou davantage. Ce fait, déjà constaté par Kay et Brock a été vérifié par nous en de multiples occasions.

Le phénomène, particulièrement net avec l'adrénaline, peut cependant être reproduit par d'autres agents pharmacodynamiques; l'ésérine pendant les premières minutes de son action, de même que la pilocarpine dans sa phase secondaire d'excitation sympathique, peuvent réaliser la même disparition.

Au contraire, la raie blanche apparaît d'une façon à peu près constante dans la phase d'anesthésie profonde du sommeil chloroformique, tandis que l'anesthésie à l'éther, et plus encore la rachianesthésie, provoquent l'apparition d'une raie rouge du type méningitique.

Il nous semble logique de conclure de ces faits que la raie blanche physiologique ou pathologique est un phénomène capillaire; qu'elle se produit en dehors d'une action nerveuse vaso-constrictive directe, qu'elle est une manifestation de la simple excitabilité mécanique des parois capillaires, comparable à la contractilité idio-musculaire; que cette excitabilité, plus ou moins accusée suivant les sujets, selon l'âge et les circonstances physiologiques s'exagère par la suppression ou la diminution du tonus nerveux vaso-constricteur, tandis que l'exaltation de ce tonus peut, au contraire, la faire momentanément disparaître, comme si le tonus nerveux exerçait une frénation sur la contractilité propre des parois capillaires, de même qu'il le produit sur la contractilité idio-musculaire.

Dans ces conditions, il nous paraît légitime de considérer la raie blanche comme un phénomène physiologique banal, mais qui s'exagère considérablement en cas de défaillance du tonus sympathique. C'est dans cette mesure, nous semble-t-il, que l'on peut l'interpréter comme un des signes habituels de l'insuffisance surrénale.

3° - Un troisième type de ligne blanche peut être observé, à la suite de la friction par la pointe de l'épingle. C'est une ligne blanche étroite, également d'apparition tardive et secondaire, encadrée de deux lignes rouges qui la limitent. Cette raie blanche seule paraît traduire, peut-être, un processus réel de vaso-constriction d'origine nerveuse.

Il existe de même plusieurs variétés de raies rouges, très différentes selon les sujets et le mode de provocation :

1° - La raie rouge, par exemple, que réalise rapidement la friction appuyée de la pulpe ou de l'ongle et qui, chez les sujets porteurs d'une ligne blanche, s'entoure d'une auréole blanche; elle apparaît comme un phénomène d'inhibition mécanique des parois capillaires, où le système vaso-moteur ne joue probablement aucun rôle; c'est une vaso-dilatation capillaire

normaux ou apparaisse au cours d'états pathologiques, la raie blanche disparaît sous l'influence de l'adrénaline.

L'injection sous-cutanée de 1 mgr. d'adrénaline suffit en général pour qu'au bout de 10 minutes, il soit impossible de provoquer l'apparition d'une raie blanche; cette suppression de l'excitabilité peut persister une demi-heure, une heure ou davantage. Ce fait, déjà constaté par Kay et Brock a été vérifié par nous en de multiples occasions.

Le phénomène, particulièrement net avec l'adrénaline peut cependant être reproduit par d'autres agents pharmacodynamiques; l'ésérine pendant les premières minutes de son action, de même que la pilocarpine dans sa phase secondaire d'excitation sympathique, peuvent réaliser la même disparition.

Au contraire, la raie blanche apparaît d'une façon à peu près constante dans la phase d'anesthésie profonde du sommeil chloroformique, tandis que l'anesthésie à l'éther, et plus encore la rachianesthésie, provoquent l'apparition d'une raie rouge du type méningitique.

Il nous semble logique de conclure de ces faits que la raie blanche physiologique ou pathologique est un phénomène capillaire; qu'elle se produit en dehors d'une action nerveuse vaso-constrictive directe, qu'elle est une manifestation de la simple excitabilité mécanique des parois capillaires, comparable à la contractilité idio-musculaire; que cette excitabilité plus ou moins accusée suivant les sujets, selon l'âge et les circonstances physiologiques s'exagère par la suppression ou la diminution du tonus nerveux vaso-constricteur, tandis que l'exaltation de ce tonus peut, au contraire, la faire momentanément disparaître, comme si le tonus nerveux exerçait une frénation sur la contractilité propre des parois capillaires, de même qu'il le produit sur la contractilité idio-musculaire.

Dans ces conditions, il nous paraît légitime de considérer la raie blanche comme un phénomène physiologique banal, mais qui s'exagère considérablement en cas de défaillance du tonus sympathique. C'est dans cette mesure, nous semble-t-il, que l'on peut l'interpréter comme un des signes habituels de l'insuffisance surrénale.

3° - Un troisième type de ligne blanche peut être observé à la suite de la friction par la pointe de l'épingle. C'est une ligne blanche étroite, également d'apparition tardive et secondaire, encadrée de deux lignes rouges qui la limitent. Cette raie blanche seule paraît traduire, peut-être, un processus réel de vaso-constriction d'origine nerveuse.

Il existe de même plusieurs variétés de raies rouges très différentes selon les sujets et le mode de provocation :

passive. Mais très souvent elle se complique par l'association de la raie rouge du second type;

2° - La raie rouge véritable, la raie de type méningitique, celle qui traduit une excitabilité anormale des vaso-dilatateurs est réalisée avec le maximum de pureté par la friction légère de l'épingle qui éraille le derme. C'est une réaction réflexe d'origine nerveuse, véritable réponse à l'excitation douloureuse par une vaso-dilatation artériolique active.

Elle se caractérise par son apparition tardive (elle apparaît souvent au moment où commence à disparaître la raie rouge du type précédent), par sa diffusion progressive, par l'irrégularité et l'aspect sinueux de ses bords, où se retrouvent les configurations en pinceaux, bouquets ou aéroles des territoires artériolIques. Elle peut encadrer parfois la mince raie blanche du troisième type;

3° - D'autres fois, l'excitation cutanée provoque une raie rose ou rouge avec élevure, d'apparition tardive également. C'est la raie du dermographisme ou de l'urticaire, qui traduisent évidemment des actions nerveuses vaso-motrices très complexes, où s'associent probablement une vaso-dilatation des artérioles et une vaso-constriction des capillaires.

Il existe encore bien des variétés de raies rouges, mais les trois types énumérés ci-dessus sont de beaucoup les plus fréquents. Cette énumération suffit à montrer quelle peut être la difficulté d'un examen des vaso-moteurs et la complexité d'une interprétation précise.

... active, avec ...
de la raie rouge du second type;

3 - La raie rouge végétative, la raie de type sémiréflexe celle qui traduit une excitabilité anormale des vaso-dilatateurs est réalisée avec le maximum de pureté par la friction légère de l'épingle qui érafle le derme. C'est une réaction réflexe d'origine nerveuse, véritable réponse à l'excitation douloureuse par une vaso-dilatation artériolique active.

Elle se caractérise par son apparition tardive (elle apparaît souvent au moment où commence à disparaître la raie rouge du type précédent), par sa diffusion progressive, par l'irrégularité et l'aspect sinueux de ses bords, où se retrouvent les configurations en pinceaux, bouquets ou aréoles des territoires artériolaires. Elle peut encadrer parfois la mince raie blanche du troisième type;

3o - D'autres fois, l'excitation cutanée provoque une raie rose ou rouge avec élevure, d'apparition tardive également. C'est la raie du dermographisme ou de l'urticaire, qui traduisent évidemment des actions nerveuses vaso-motrices très complexes, où s'associent probablement une vaso-dilatation des artérioles et une vaso-constriction des capillaires.

Il existe encore bien des variétés de raies rouges, mais les trois types énumérés ci-dessus sont de beaucoup les plus fréquents. Cette énumération suffit à montrer quelle peut être la difficulté d'un examen des vaso-moteurs et la complexité d'une interprétation précise.

CHAPITRE XIII

+

EPILEPSIE ET SYSTEME NEURO-VEGETATIF

+

Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques, d'anxiété, de manie et d'épilepsie (avec J. Tinel)

Presse Médicale - Avril 1922.

Recherches sur l'état du système neuro-végétatif chez les épileptiques. (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Méd. Psych. - Mai 1923.

Les épileptiques présentent un déséquilibre neuro-végétatif remarquable. Munier dans sa thèse avait déjà insisté sur ce fait. Chez eux en effet, le R.O.C. est très rapidement modifiable et des causes infimes sont capables de produire rapidement des perturbations du tonus neuro-végétatif. Un simple repas de lait, de chocolat, de café au lait suffit à les faire passer de la vagotonie à la sympathicotonie. Aussi chez eux, plus que chez tout autre, est-il nécessaire de s'entourer de grandes précautions pour la technique et de donner des conclusions très réservées.

Néanmoins l'examen répété et prolongé de ces sujets permet de constater l'existence de variations du tonus neuro-végétatif qui semblent bien en relation avec les crises, avec leur production, leur terminaison, et les périodes intercalaires.

CHAPITRE XIII

EPILEPSIE ET SYSTEME NEURO-VEGETATIF

Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques d'anxiété, de manie et d'épilepsie (avec J. Tinel)

Presse Médicale - Avril 1922.

Recherches sur l'état du système neuro-végétatif chez les épileptiques. (avec H. Claude et J. Tinel)

Soc. Méd. Psych. - Mai 1923.

Les épileptiques présentent un déséquilibre neuro-végétatif remarquable. Munter dans sa thèse avait déjà insisté sur ce fait. Chez eux en effet, le R.O.C. est très rapidement modifiable et des causes infimes sont capables de produire rapidement des perturbations du tonus neuro-végétatif. Un simple repas de lait, de chocolat, de café au lait suffit à les faire passer de la vagotonie à la sympathicotonie. Aussi chez eux, plus que chez tout autre, est-il nécessaire de s'entourer de grandes précautions pour la technique et de donner des conclusions très réservées.

... l'examen répété et prolongé de ces sujet

Chez plusieurs malades nous avons pratiqué des examens en dehors des crises, avant les crises et après les crises.

I - <u>EN DEHORS DES CRISES.</u>

Nous avons observé soit de l'hyperexcitabilité parasympathique, soit au contraire un R.O.C. nul ou inversé. Il convient en effet de distinguer les cas suivant la fréquence, la répétition des crises.

Chez certains malades, nous avons noté comme Lesieur, Vernet et Petzetakis un réflexe considérablement exagéré, mais nous avons observé aussi des variations. Nous avons vu en particulier, ce réflexe s'exagérer encore plus dans les jours précédant la crise.

Chez ces épileptiques nous avons généralement observé, parallèlement au R.O.C. positif un R.O.C. inversé, une réaction hémoclasique digestive rapide et souvent intense, et des réactions vives à certains agents pharmacodynamiques, comme l'ésérine et la pilocarpine. Par contre ces malades semblent supporter assez bien l'atropine et l'adrénaline qu'il faut alors employer à des doses élevées pour obtenir des modifications neuro-végétatives nettes.

74) Chez d'autres épileptiques, en particulier chez les sujets à crises rares, ou ne se produisant que par périodes, nous avons noté en général au contraire une inversion du R.O.C en dehors des crises. Nous avons vu, en même temps, quelquefois des R.Sol. positifs. Parallèlement à l'inversion du R.O.C. on observe de la leucocytose après le repas de lait. Enfin les sujets présentent alors une remarquable sensibilité à l'adrénaline, alors qu'ils présentent des réactions relativement peu vives à la pilocarpine et à l'ésérine.

II - <u>AVANT LES CRISES</u> -

Nous avons toujours noté ou l'exagération du R.O.C. ou son apparition.

Chez les uns, le R.O.C. devient positif et s'accentue plusieurs jours avant la crise s'exagérant de plus en plus jusqu'à la crise. Chez d'autres le R.O.C. est positif seulement quelques heures ou même un moment avant la crise.

On voit en même temps le R.O.C. disparaître ou s'inverser plus nettement. Les réactions à l'ésérine et à la pilocarpine deviennent très vives. Enfin l'hémoclasie digestive est toujours positive, marquée par une leucopénie rapide et souvent accentuée.

L'apparition ou l'exagération de l'excitabilité parasympathique nous a permis plusieurs fois de prévoir la production d'une crise ou d'un équivalent.

... en dehors des crises, avant les crises et après les crises.

I - EN DEHORS DES CRISES.

Nous avons observé soit de l'hyperexcitabilité parasympathique, soit au contraire un R.O.C. nul ou inversé. Il convient en effet de distinguer les cas suivant la fréquence et la répétition des crises.

Chez certains malades, nous avons noté comme Lesterny, Vernet et Petzetakis un réflexe considérablement exagéré, mais nous avons observé aussi des variations. Nous avons vu en particulier, ce réflexe s'exagérer encore plus dans les jours précédant la crise.

Chez ces épileptiques nous avons généralement observé, parallèlement au R.O.C. positif un R.O.C. inversé, une réaction hémoclasique digestive rapide et souvent intense, et des réactions vives à certains agents pharmacodynamiques, comme l'ésérine et la pilocarpine. Par contre ces malades semblent supporter assez bien l'atropine et l'adrénaline qu'il faut alors employer à des doses élevées pour obtenir des modifications neuro-végétatives nettes.

Chez d'autres épileptiques, en particulier chez les sujets à crises rares, ou ne se produisant que par périodes, nous avons noté en général au contraire une inversion du R.O.C en dehors des crises. Nous avons vu, en même temps, quelquefois des R.Sol. positifs. Parallèlement à l'inversion du R.O.C. on observe de la leucocytose après le repas de lait. Enfin les sujets présentent alors une remarquable sensibilité à l'adrénaline, alors qu'ils présentent des réactions relativement peu vives à la pilocarpine et à l'ésérine.

II - AVANT LES CRISES -

Nous avons toujours noté ou l'exagération du R.O.C. ou son apparition.

Chez les uns, le R.O.C. devient positif et s'accentue plusieurs jours avant la crise s'exagérant de plus en plus jusqu'à la crise. Chez d'autres le R.O.C. est positif seulement quelques heures ou même un moment avant la crise.

On voit en même temps le R.O.C. disparaître ou s'inverser plus nettement. Les réactions à l'ésérine et à la pilocarpine deviennent très vives. Enfin l'hémoclasie digestive est toujours positive, marquée par une leucopénie rapide et souvent accentuée.

... l'exagération de l'excitabilité pa-

III- PENDANT LA CRISE -

Nous avons noté plusieurs fois des signes d'hypertonie du vague. Nous avons relevé en particulier tout au début, des extra systoles et des contractions cardiaques se produisant par salves.

IV- APRES LA CRISE -

Nous avons noté dans les minutes suivant immédiatement la crise une grosse diminution de l'intensité du R.O.C. sa disparition ou même son inversion. Ce fait avait d'ailleurs été signalé par Lesieur, Vernot et Petzétakis.

Cet état d'hypotonie parasympathique est d'une durée très variable. Chez certains malades cette phase est très courte et bientôt le R.O.C. redevient fortement positif. C'est ce qui se produit en particulier chez les malades ayant des crises rapprochées.

x

x x

Traitant la plupart de nos épileptiques par le gardenal nous avons pu étudier l'action de ce médicament sur le système neuro-végétatif.

Nous avons pu ainsi vérifier qu'à dose suffisante, et au début du traitement au moins, il diminue le R.O.C.

Il faut évidemment établir une différence entre les sujets à R.O.C. très fortement exagéré, et les épileptiques à R.O.C. moyen.

Il faut donner aux premiers des doses plus élevées qu'aux seconds si on veut obtenir une modification du tonus neuro-végétatif, absolument comme lorsqu'on emploie l'atropine. Il faut de plus, donner le médicament, souvent pendant plusieurs jours, avant de noter une modification du R.O.C. et de la réaction hémoclasique digestive.

Enfin, chez certains sujets, l'action du gardenal sur le système neuro-végétatif paraît s'épuiser au bout d'un certain temps. Nous avons vu, d'ailleurs plusieurs fois la réapparition des crises coïncider dans ces cas avec la réapparition du R.O.C. malgré l'administration du gardenal. Aussi nous demandons-nous si dans le maniement du gardenal, il n'est pas indiqué d'interrompre l'administration du médicament et de le remplacer par un

....

- PENDANT LA CRISE -

Nous avons noté plusieurs fois des signes d'hypertonie du vague. Nous avons relevé en particulier tout au début, des extra systoles et des contractions cardiaques se produisant par salves.

- APRES LA CRISE -

Nous avons noté dans les minutes suivant immédiatement la crise une grosse diminution de l'intensité du R.O.C. sa disparition ou même son inversion. Ce fait avait d'ailleurs été signalé par Lesieur, Vernet et Petzétakis.

Cet état d'hypotonie parasympathique est d'une durée très variable. Chez certains malades cette phase est très courte et bientôt le R.O.C. redevient fortement positif. C'est ce qui se produit en particulier chez les malades ayant des crises rapprochées.

×

× ×

Traitant la plupart de nos épileptiques par le gardenal nous avons pu étudier l'action de ce médicament sur le système neuro-végétatif.

Nous avons pu ainsi vérifier qu'à dose suffisante, et au début du traitement au moins, il diminue le R.O.C.

Il faut évidemment établir une différence entre les sujets à R.O.C. très fortement exagéré, et les épileptiques à R.O.C. moyen.

Il faut donner aux premiers des doses plus élevées qu'aux seconds si on veut obtenir une modification du tonus neuro-végétatif, absolument comme lorsqu'on emploie l'atropine. Il faut de plus, donner le médicament, souvent pendant plusieurs jours, avant de noter une modification du R.O.C. et de la réaction hémoclasique digestive.

Enfin, chez certains sujets, l'action du gardenal sur le système neuro-végétatif parait s'épuiser au bout d'un certain temps. Nous avons vu, d'ailleurs plusieurs fois la réapparition du R.O.C. des crises coïncider dans ces cas avec la réapparition [illegible] demandons-nous

****

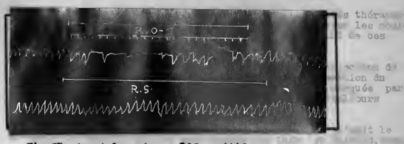


Fig 37. Avant la crise : ROC positif,
R. solaire nul.

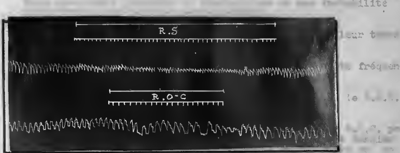


Fig 38. Immédiatement après la crise :

ROC très diminué,
R. solaire fortement marqué.

Tonus vago-sympathique et crise épileptique.

****

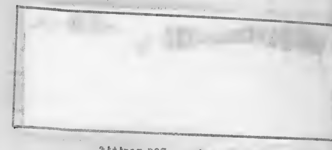


Fig 37. Avant la crise : ROC positif,
R. solaire nul.

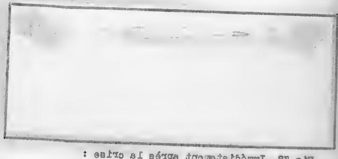


Fig 38. Immédiatement après la crise :

ROC très diminué,
R. solaire fortement marqué.

autre, au bout de quelque temps, lorsque le R.O.C. reparaît.

D'ailleurs on emploie depuis longtemps dans l'épilepsie des modificateurs du système neuro-végétatif. La belladone, préconisée par Trousseau donne de bons résultats.

On peut se demander même si certains succès thérapeutiques signalés récemment ne sont pas en rapport avec les modifications neuro-végétatives, consécutives à l'emploi de ces méthodes.

Ainsi l'expérience nous a montré que l'injection de strychnine, est suivie très rapidement de la disparition du R.O.C. De même l'injection de novarsenobenzol est marquée par le renversement du tonus neuro-végétatif, comme d'ailleurs l'injection de la plupart des corps toxiques.

C'est probablement aussi de cette façon qu'agit le venin de crotale employé avec succès par Dide et Guiraud, comme antianaphylactisant.

x x x

En somme, les épileptiques à crises assez fréquentes nous paraissent présenter un déséquilibre et une instabilité considérables du système neuro-végétatif.

On observe une variabilité remarquable de leur tonus neuro-végétatif.

Avant les crises ou les équivalents, on note fréquemment l'exagération du R.O.C.

Inversement immédiatement après les crises le R.O.C. est diminué, nul ou inversé.

Enfin en dehors des crises on note soit un R.O.C. positif soit au contraire un R.O.C. nul ou inversé, ce dernier cas s'observant surtout chez les sujets à crises rares ou se produisant par périodes.

Aussi rien d'étonnant à ce qu'on observe parallèlement chez ces sujets des R.Sol. et des réactions pharmacodynamiques variables suivant les périodes.

---

autre, au bout de quelque temps, lorsque le R.O.C. reparaît.

D'ailleurs on emploie depuis longtemps dans l'épilepsie des modificateurs du système neuro-végétatif. La belladone, préconisée par Trousseau comme de bons résultats.

On peut se demander même si certains succès thérapeutiques signalés récemment ne sont pas en rapport avec les modifications neuro-végétatives, consécutives à l'emploi de ces méthodes.

Ainsi l'expérience nous a montré que l'injection de strychnine, est suivie très rapidement de la disparition du R.O.C. De même l'injection de novarsenobenzol est marquée par le renversement du tonus neuro-végétatif, comme d'ailleurs l'injection de la plupart des corps toxiques.

C'est probablement aussi de cette façon qu'agit le venin de crotale employé avec succès par Dide et Guiraud, comme antianaphylactisant.

x x x

En somme, les épileptiques à crises assez fréquentes nous paraissent présenter un déséquilibre et une instabilité considérables du système neuro-végétatif.

On observe une variabilité remarquable de leur tonus neuro-végétatif.

Avant les crises ou les équivalents, on note fréquemment l'exagération du R.O.C.

Inversement immédiatement après les crises le R.O.C. est diminué, nul ou inversé.

Enfin en dehors des crises on note soit un R.O.C. positif soit au contraire un R.O.C. nul ou inversé, ce dernier cas s'observant surtout chez les sujets à crises rares ou se produisant par périodes.

Aussi rien d'étonnant à ce qu'on observe parallèlement chez ces sujets des R.Sol. et des réactions pharmacodynamiques variables suivant les périodes.

CHAPITRE XIV

+

HEMOCLASIE ET FOLIE INTERMITTENTE

+

Recherches sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques cas de manie et de mélancolie.
Soc. de Psychiatrie - 20 Oct. 1921.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système neuro-végétatif dans la folie intermittente.
Thèse - Paris Février 1922.

Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques de manie, d'anxiété et d'épilepsie (avec J. Tinel)
Presse Méd. - Avril 1922.

Depuis l'étude de l'anaphylaxie par Ch. Richet, et depuis surtout que les travaux de Widal ont démontré les relations unissant certains accidents paroxystiques aux crises anaphylactiques larvées que révèle le choc hémoclasique, nombre d'auteurs ont recherché dans les manifestations nerveuses et mentales paroxystiques l'intervention d'un état anaphylactique. Les recherches de J. Lépine (de Lyon) sur les folies périodiques et l'anaphylaxie cérébrale, celles de Rémond (de Metz)

CHAPITRE XIV

HEMOCLASIE ET FOLIE INTERMITTENTE

Recherches sur les variations de la formule leucocytaire dans quelques cas de manie et de mélancolie.

Soc. de Psychiatrie - 20 Oct. 1921.

De l'anaphylaxie et du déséquilibre du système neuro-végétatif dans la folie intermittente.

Thèse - Paris Février 1922.

Vago-sympathique et anaphylaxie dans les crises paroxystiques de manie, d'anxiété et d'épilepsie (avec J. Tinel)

Presse Méd. - Avril 1922.

Depuis l'étude de l'anaphylaxie par Ch. Richet, et depuis surtout que les travaux de Widal ont démontré les relations unissant certains accidents paroxystiques aux crises

sur la valeur anaphylactique du syndrome mélancolie; Les conceptions de Lagriffe, la démonstration, dans certaines crises d'épilepsie, d'un choc hémoclasique retrouvé par Dide & Guiraud, Pagniez, Bouché et Hustin, sont les principales manifestations de cette tendance.

Mais d'autre part, il y a longtemps que, sans aucun moyen de contrôle du reste, on attribuait les crises anxiouses à des perturbations sympathiques. Les études d'Euxière et Margarot, de Roubinovitch sont les premières où l'on ait essayé de résoudre ce problème par l'étude du réflexe oculo-cardiaque.

Il nous a été possible non seulement d'établir, dans les crises paroxystiques d'anxiété, d'agitation maniaque et d'épilepsie, l'existence à la fois de chocs anaphylactiques et de perturbations sympathiques, mais encore de montrer comment ces deux facteurs s'associent, et dans une certaine mesure, se conditionnent réciproquement.

I - L'étude des paroxysmes anxieux, maniaques ou épileptiques permet de déceler, au début de la crise ou dans les quelques heures qui la précèdent, l'existence d'un véritable choc hémoclasique.- Il est souvent très délicat de mettre en évidence le phénomène. Car si l'on peut aisément s'assurer pendant toute la période intercalaire de l'existence d'une formule leucocytaire à peu près constante et normale, il est très difficile par contre de ne pas se laisser surprendre par l'invasion brusque des paroxysmes et de ne pas laisser passer inaperçues les réactions sanguines, très rapides, qui l'annoncent ou l'accompagnent.

Une autre difficulté à signaler encore chez ces malades, souvent très impressionnables, c'est la nécessité d'éviter les réactions émotionnelles ou douloureuses qui se traduisent, comme nous le verrons, par une leucopénie immédiate passagère, cause fréquente d'erreurs dans les interprétations de la formule sanguine.

Avec un peu de chance, et en multipliant les examens quotidiens, on arrive cependant assez souvent à saisir le choc initial. On constate alors au début de la crise ou quelques heures avant, une chute brusque du nombre des leucocytes, avec inversion plus ou moins complète de la formule, qui persiste souvent pendant l'accès, et disparaît avec lui pour faire place à une hyperleucocytose de réaction.

Cette crise leucopénique est assez franche et assez caractéristique pour que nous ayons pu quelquefois annoncer à l'avance un paroxysme, que l'on voyait éclater en effet quelques heures ou quelques minutes après.

Nous en rapportons ici quelques exemples.

<u>OBSERVATION I</u> - L...., femme de 26 ans, présente des accès d'excitation maniaque d'une durée habituelle de trois semaines, séparés par des périodes intercalaires de calme d'une durée à peu près égale.

sur la valeur anaphylactique du syndrome mélancolie; les conceptions de Logriffe, la démonstration, dans certaines crises d'épilepsie, d'un choc hémoclasique retrouvé par Dide & Guiraud, Pagniez, Bouché et Hustin, sont les principales manifestations de cette tendance.

Mais d'autre part, il y a longtemps que, sans aucun moyen de contrôle du reste, on attribuait les crises anxieuses à des perturbations sympathiques. Les études d'Euzière et Margarot, de Boubinovitch sont les premières où l'on ait essayé de résoudre ce problème par l'étude du réflexe oculo-cardiaque.

Il nous a été possible non seulement d'établir, dans les crises paroxystiques d'anxiété, d'agitation maniaque et d'épilepsie, l'existence à la fois de chocs anaphylactiques et de perturbations sympathiques, mais encore de montrer comment ces deux facteurs s'associent, et dans une certaine mesure, se conditionnent réciproquement.

I - L'étude des paroxysmes anxieux, maniaques ou épileptiques permet de déceler, au début de la crise ou dans les quelques heures qui la précèdent, l'existence d'un véritable choc hémoclasique.- Il est souvent très délicat de mettre en évidence le phénomène. Car si l'on peut aisément s'assurer pendant toute la période intercalaire de l'existence d'une formule leucocytaire à peu près constante et normale, il est très difficile par contre de ne pas se laisser surprendre par l'invasion brusque des paroxysmes et de ne pas laisser passer inaperçues les réactions sanguines, très rapides, qui l'annoncent ou l'accompagnent.

Une autre difficulté à signaler encore chez ces malades, souvent très impressionnables, c'est la nécessité d'éviter les réactions émotionnelles ou douloureuses qui se traduisent, comme nous le verrons, par une leucopénie immédiate passagère, cause fréquente d'erreurs dans les interprétations de la formule sanguine.

Avec un peu de chance, et en multipliant les examens quotidiens, on arrive cependant assez souvent à saisir le choc initial. On constate alors au début de la crise ou quelques heures avant, une chute brusque du nombre des leucocytes, avec inversion plus ou moins complète de la formule, qui persiste souvent pendant l'accès, et disparaît avec lui pour faire place à une hyperleucocytose de réaction.

Cette crise leucopénique est assez franche et assez caractéristique pour que nous ayons pu quelquefois annoncer à l'avance un paroxysme, que l'on voyait éclater en effet quelques heures ou quelques minutes après.

... rapportons ici quelques exemples.

Le 16 Août 1921, nous établissons à plusieurs reprises sa formule à jeun, en période de calme : 8.200 leucocytes, dont 6.200 polynucléaires et 2.000 mononucléaires.

Le 21 Août, elle entre dans sa période d'excitation caractérisée par des paroxysmes successifs, que séparent quelques heures d'accalmie.

Le 23 Août, tout au début d'un paroxysme, nous trouvons

Polynucléaires : 4.100 + mononucléaires : 4.600, c'est-à-dire une simple inversion de la formule.

Le 25 Août, à 12 h.15, après quelques heures d'accalmie, nous trouvons :

Leucocytes : 4.400, dont 2.100 poly. + 2.300 mono.

Cette leucopénie avec inversion nous fait annoncer un paroxysme prochain, qui éclate trois quarts d'heure après, à 13 heures.

Quelques heures après, à 16 heures, la crise se calme et fait place à un abattement profond. Une prise de sang, pratiquée peu après, nous montre :

Leucocytes : 10.700 dont 14.200 poly + 6.500 mono.

Mais comme il faisait prévoir l'inversion, une nouvelle crise d'agitation apparaît quelques instants après, et, au bout de vingt minutes, l'examen du sang nous révèle une nouvelle crise leucopénique :

Leucocytes : 6.200 dont 2.600 poly + 3.600 mono.

Après cette crise revient la période de calme, pendant laquelle se retrouve la formule normale :

Leucocytes : 8.500, dont 6.000 poly + 2.500 mono.

OBSERVATION II - F..., femme de 22 ans, entre à la clinique Sainte-Anne pour des accès d'excitation maniaque.

Calme depuis 15 jours, elle présente dans la nuit du 15 au 16 Août une crise d'agitation. Le lendemain matin, l'examen du sang, pratiqué une heure après la fin de la crise, montre seulement une leucocytose de réaction :

Leucocytes : 13.600 dont 10.700 poly + 2.900 mono.

Mais à 11 heures, nouvelle excitation; on constate aussitôt :

Leucocytes : 9.200 dont 5.500 poly + 3.700 mono.

Vingt minutes après, le phénomène s'accuse encore.

Leucocytes : 6.400 dont 3.600 poly + 2.800 mono.

Le 16 Août 1924, nous établissons à plusieurs reprises sa formule à jeun, en période de calme : 8.200 leucocytes, dont 6.200 polynucléaires et 2.000 mononucléaires.

Le 21 Août, elle entre dans sa période d'excitation caractérisée par des paroxysmes successifs, que séparent quelques heures d'accalmie.

Le 23 Août, tout au début d'un paroxysme, nous trouvons

Polynucléaires : 4.100 + mononucléaires : 4.600, c'est-à-dire une simple inversion de la formule.

Le 25 Août, à 12 h.15, après quelques heures d'accalmie, nous trouvons :

Leucocytes : 4.400, dont 2.100 poly. + 2.300 mono.

Cette leucopénie avec inversion nous fait annoncer un paroxysme prochain, qui éclate trois quarts d'heure après, à 13 heures.

Quelques heures après, à 16 heures, la crise se calme et fait place à un abattement profond. Une prise de sang, pratiquée peu après, nous montre :

Leucocytes : 10.700 dont 14.200 poly + 6.500 mono.

Mais comme il faisait prévoir l'inversion, une nouvelle crise d'agitation apparaît quelques instants après, et, au bout de vingt minutes, l'examen du sang nous révèle une nouvelle crise leucopénique :

Leucocytes : 6.200 dont 2.600 poly + 3.600 mono.

Après cette crise revient la période de calme, pendant laquelle se retrouve la formule normale :

Leucocytes : 8.500, dont 6.000 poly + 2.500 mono.

SERVATION II - F..., femme de 22 ans, entre à la clinique Sainte-Anne pour des accès d'excitation maniaque.

Calme depuis 15 jours, elle présente dans la nuit du 15 au 16 Août une crise d'agitation. Le lendemain matin, l'examen du sang, pratiqué une heure après la fin de la crise, montre seulement une leucocytose de réaction :

Leucocytes : 13.600 dont 10.700 poly + 2.900 mono.

Mais à 11 heures, nouvelle excitation; on constate aussitôt :

A midi l'agitation tombe; à 13 h.45, on retrouve l'hyperleucocytose de réaction :

Leucocytes : 14.200, dont 12.400 poly + 1.800 mono.

Le calme se rétablit le 18 Août, et dans toute cette période nous retrouvons une formule à peu près normale :

19 Août.. L : 9.600 dont 6.400 poly. + 3.200 mono.
25 Août.. L : 7.800 - 5.600 - + 2.200 -

OBSERVATION III - B..., femme de 27 ans, mélancolie anxieuse, présente des paroxysmes d'anxiété, qu'accompagnent des formules sanguines de choc :

Le 19 Août par exemple, nous trouvons chez elle une formule à peu près normale.

Leucocytes : 5.200, dont 4.100 poly + 1.100 mono.

Mais une heure après, un nouvel examen décèle une chute brusque :

Leucocytes : 3.700, dont 2.500 poly + 1.200 mono.

La crise anxieuse, assez courte, disparaît en une demi-heure, et nous voyons remonter le chiffre des leucocytes:

Leucocytes : 4.600, dont 3.100 poly + 1.500 mono.

OBSERVATION IV - D..., épileptique, 34 ans, sans traitement médicamenteux.

10 h. m.... L : 11.900 dont 7.400 poly. + 4.500 mono.
10 h. 40... L : 10.700 - 5.700 - + 5.000 -

(la crise débute au cours de l'examen, avec cyanose des extrémités, refroidissement des doigts rendant la prise de sang difficile), série de crises subintrantes.

11 h. 20... L : 4.600 dont 3.700 poly. + 900 mono.
11 h. 45... L : 3.600 - 2.500 - + 1,100 -

On voit, par ces quelques exemples, comment, au moment des accès d'agitation, d'anxiété ou d'épilepsie, on assiste à une série de bouleversements de la formule leucocytaire, où se succèdent les crises leucopéniques avec inversion de la formule, et les hyperleucocytoses de réaction; ils paraissent en réalité constitués par une série de "chocs hémoclasiques" successifs ou même intriqués les uns dans les autres.

Cette instabilité extrême de la formule contraste avec sa fixité relative dans les périodes intercalaires.

Elle semble traduire, au moment des crises, une invasion toxique à mode anaphylactique révélée par ces chocs vasculo-sanguins.

A midi l'agitation tombe; à 14 h. 45, on constate une perleucocytose de réaction :

Leucocytes : 14.200, dont 12.400 poly + 1.800 mono.

Le calme se rétablit le 18 Août, et dans toute cette période nous retrouvons une formule à peu près normale :

19 Août.. L : 9.600 dont 6.400 poly. + 3.200 mono.
25 Août.. L : 7.900 - 5.600 - + 2.300 -

OBSERVATION III - B..., femme de 27 ans, mélancolie anxieuse, présente des paroxysmes d'anxiété, qu'accompagnent des formules sanguines de choc :

Le 19 Août par exemple, nous trouvons chez elle une formule à peu près normale.

Leucocytes : 5.200, dont 4.100 poly + 1.100 mono.

Mais une heure après, un nouvel examen décèle une chute brusque :

Leucocytes : 3.700, dont 2.500 poly + 1.200 mono.

La crise anxieuse, assez courte, disparaît en une demi-heure, et nous voyons remonter le chiffre des leucocytes:

Leucocytes : 4.900, dont 3.400 poly + 1.500 mono.

OBSERVATION IV - D..., épileptique, 34 ans, sans traitement médicamenteux.

10 h. m.... L : 11.900 dont 7.400 poly. + 4.500 mono.
10 h. 40... L : 10.700 - 5.700 - + 5.000 -

(la crise débute au cours de l'examen, avec cyanose des extrémités, refroidissement des doigts rendant la prise de sang difficile), série de crises subintrantes.

11 h. 20... L : 4.600 dont 3.700 poly. + 900 mono.
11 h. 45... L : 3.900 - 2.500 - + 1.400 -

On voit, par ces quelques exemples, comment, au moment des accès d'agitation, d'anxiété ou d'épilepsie, on assiste à une série de bouleversements de la formule leucocytaire, où se succèdent les crises leucopéniques avec inversion de la formule et les hyperleucocytoses de réaction; ils paraissent en réalité constitués par une série de "chocs hémoclasiques" successifs ou même intriqués les uns dans les autres.

II - Les paroxysmes surviennent chez des sujets présentant un état de susceptibilité anaphylactique spéciale, que révèle l'étude de l'hémoclasie alimentaire.- On constate en effet que pendant toute la période des paroxysmes, on provoque facilement, par l'ingestion de 250 gr. de lait, un choc hémoclasique que traduit aussitôt une chute du nombre des leucocytes avec tendance à l'inversion de la formule.

Les sujets présentent donc pendant toute cette période une sorte de susceptibilité particulière et comme une prédisposition spéciale aux réactions anaphylactiques.

Sitôt l'accès terminé, l'hémoclasie digestive disparaît, et pendant toute la période intercalaire elle va faire à peu près défaut pour ne reparaître, avec quelques oscillations, que dans la période prémonitoire de l'accès.

On la voit alors augmenter progressivement de jour en jour, jusqu'à un maximum qui correspond à la réapparition de la susceptibilité anaphylactique et qui va coïncider en effet avec le retour des crises paroxystiques.

OBSERVATION I - L..., 24 ans, crises à peu près mensuelles d'excitation maniaque.

a) Hémoclasie digestive en période de crise, réaction très forte.

Avant	L :	6.100 dont	4.300 poly.	+	1.800 mono.
20' après..	L :	4.900 -	3.300 -	+	1.600 -
40' après..	L :	2.800 -	1.800 -	+	1.000 -
1 h.20 ap..	L :	5.400 -	3.500 -	+	1.900 -

81) b) Hémoclasie digestive au milieu de la période intercalaire, réaction très légère.

Avant	L :	8.200 dont	6.200 poly.	+	2.000 mono.
20' après..	L :	8.200 -	5.900 -	+	2.300 -

c) Hémoclasie digestive à la fin de la période intercalaire. Réaction légère, mais un peu plus forte.

Avant	L :	6.400 dont	3.900 poly.	+	2.500 mono.
20' après..	L :	5.000 -	3.400 -	+	1.600 -
40' après..	L :	5.200 -	3.700 -	+	1.500 -

OBSERVATION II - B..., 27 ans, état mélancolique, avec crises anxieuses.

a) Hémoclasie digestive en période de calme relatif.

Avant	L :	4.500 dont	3.400 poly.	+	1.100 mono.
20' après..	L :	4.300 -	3.000 -	+	1.300 -

Le malade refuse un troisième examen.

II - Les paroxysmes survenant chez

tant un état de susceptibilité anaphylactique spéciale, que révèle l'étude de l'hémoclasie alimentaire. - On constate en effet que pendant toute la période des paroxysmes, on provoque facilement, par l'ingestion de 250 gr. de lait, un choc hémoclasique que traduit aussitôt une chute du nombre des leucocytes avec tendance à l'inversion de la formule.

Les sujets présentant donc pendant toute cette période une sorte de susceptibilité particulière et comme une prédisposition spéciale aux réactions anaphylactiques.

Sitôt l'accès terminé, l'hémoclasie digestive disparaît, et pendant toute la période intercalaire elle va faire à peu près défaut pour ne reparaître, avec quelques oscillations, que dans la période prémonitoire de l'accès.

On la voit alors augmenter progressivement de jour en jour, jusqu'à un maximum qui correspond à la réapparition de la susceptibilité anaphylactique et qui va coïncider en effet avec le retour des crises paroxystiques.

OBSERVATION I - L..., 24 ans, crises à peu près mensuelles d'excitation maniaque.

a) Hémoclasie digestive en période de crise, réaction très forte.

Avant	L :	6.100 dont	4.300 poly.	+	1.800 mono.
20' après..	L :	4.900	-	3.500	-	+ 1.400 -
40' après..	L :	2.800	-	1.800	-	+ 1.000 -
1 h.20 ap..	L :	5.400	-	3.500	-	+ 1.900 -

b) Hémoclasie digestive au milieu de la période intercalaire, réaction très légère.

Avant	L :	8.200 dont	6.200 poly.	+	2.000 mono.
20' après..	L :	8.200	- 5.900 -	+	2.300 -

c) Hémoclasie digestive à la fin de la période intercalaire. Réaction légère, mais un peu plus forte.

Avant	L :	6.400 dont	3.900 poly.	+	2.500 mono.
20' après..	L :	5.000	- 3.400 -	+	1.600 -
40' après..	L :	5.200	- 3.700 -	+	1.500 -

OBSERVATION II - B..., 27 ans, état mélancolique, avec crises anxieuses.

a) Hémoclasie digestive en période de calme relatif.

Avant ..... L : 4.500 dont 3.400 poly. + 1.100 mono.

b) Hémoclasie digestive pendant une crise anxieuse (5e jour de la crise).

Avant	L : 6.900	dont	4.800	poly.	+ 2.100	mono.
20' après..	L : 2.500	-	1.400	-	+ 1.100	-
40' après..	L : 2.400	-	1.800	-	+ 600	-

c) Hémoclasie digestive au 2e mois de la crise.

Avant......	L : 8.200	dont	6.000	poly.	+ 2.200	mono.
20' après..	L : 5.500	-	3.300	-	+ 2.200	-
40' après..	L : 3.700	-	2.300	-	+ 1.400	-

OBSERVATION III - A...., Crises épileptiques.

a) En période de crises :

Avant	L : 13.400	dont	11.900	poly.	+ 1.500	mono.
20' après..	L : 9.200	-	7.400	-	+ 1.800	-
40' après..	L : 6.600	-	4.900	-	+ 1.700	-

b) A la fin de la période des crises :

Avant	L : 8.400	dont	5.700	poly.	+ 2.700	mono.
20' après..	L : 6.300	-	4.700	-	+ 1.600	-
40' après..	L : 5.500	-	4.500	-	+ 1.000	-

On voit que la réaction est très atténuée.

c) En dehors des périodes de crises :

Avant	L : 6.100	dont	4.300	poly.	+ 1.800	mono.
20' après..	L : 7.800	-	5.900	-	+ 1.900	-
40' après..	L : 7.500	-	6.100	-	+ 1.400	-

La réaction est négative; il existe même une légère leucocytose (sympathicotonie).

On peut donc établir une corrélation entre l'apparition des crises paroxystiques, qui semblent révéler l'action d'un choc anaphylactique spontané, et l'existence d'une véritable susceptibilité anaphylactique traduite et mesurée par l'hémoclasie digestive. Cette susceptibilité ne paraît pas être autre chose que la possibilité de réagir par les phénomènes du choc à une intoxication de mode anaphylactique. Les paroxysmes ne se manifestent que s'il existe une susceptibilité spéciale; ils ne peuvent éclater de nouveau que lorsque, après un certain cycle évolutif de susceptibilité nulle ou diminuée, la prédisposition du malade aux réactions anaphylactiques aura de nouveau atteint un certain niveau, véritable "seuil anaphylactique".

b) Hémoclasie digestive pendant une crise anxieuse (5e jour de la crise).

Avant	L : 6.900 dont	4.800 poly.	+	2.100 mono.
20' après..	L : 2.500 -	1.400 -	+	1.100 -
40' après..	L : 2.400 -	1.800 -	+	600 -

c) Hémoclasie digestive au 2e mois de la crise.

Avant	L : 8.200 dont	6.000 poly.	+	2.200 mono.
20' après..	L : 5.500 -	3.300 -	+	2.200 -
40' après..	L : 3.700 -	2.300 -	+	1.400 -

OBSERVATION III - A....., Crises épileptiques.

a) En période de crises :

Avant	L : 13.400 dont	11.900 poly.	+	1.500 mono.
20' après..	L : 9.200 -	7.400 -	+	1.800 -
40' après..	L : 6.000 -	4.900 -	+	1.700 -

b) A la fin de la période des crises :

Avant	L : 8.400 dont	5.700 poly.	+	2.700 mono.
20' après..	L : 5.300 -	4.700 -	+	1.600 -
40' après..	L : 5.500 -	4.500 -	+	1.000 -

On voit que la réaction est très atténuée.

c) En dehors des périodes de crises :

Avant	L : 6.100 dont	4.300 poly.	+	1.800 mono.
20' après..	L : 7.800 -	6.900 -	+	1.900 -
40' après..	L : 7.500 -	6.100 -	+	1.400 -

La réaction est négative; il existe même une légère leucocytose (sympathicotonie).

On peut donc établir une corrélation entre l'apparition des crises paroxystiques, qui semblent révéler l'action d'un choc anaphylactique spontané, et l'existence d'une véritable susceptibilité anaphylactique traduite et mesurée par l'hémoclasie digestive. Cette susceptibilité ne paraît pas être autre chose que la possibilité de réagir par les phénomènes du choc à une intoxication de mode anaphylactique. Les paroxysmes ne se manifestent que s'il existe une susceptibilité spéciale; ils ne peuvent éclater de nouveau que lorsque, après un certain cycle évolutif de susceptibilité nulle ou diminuée, la prédisposition du malade aux réactions anaphylac-

CHAPITRE XV

+

PSYCHOSE PERIODIQUE ET PERIODICITE NEURO-VEGETATIVE

+

Les réactions vago-sympathiques dans les accès maniaques et anxieux.

(avec J. Tinel)

Soc. Psychiatrie - Janvier 1922.

Psychose périodique et périodicité neuro-végétative.

Presse médicale - 25 Avril 1923.

I/ - Les signes physiques généralement observés au cours des accès d'excitation maniaque ou de mélancolie traduisent, pour la plupart, un état anormal du système neuro-végétatif.

Le début de la manie est souvent marqué par de la céphalalgie, de l'inappétence, de la constipation. En même temps le pouls s'accélère; la pression artérielle est quelquefois nettement modifiée. On remarque, assez fréquemment, de la mydriase et de l'inégalité pupillaire passagères, indiquant un état tonique particulier de la musculature irienne. Le pouls est ordinairement rapide, la température supérieure à la normale. Le rythme respiratoire est souvent accéléré. Les sécrétions sont presque toujours augmentées, surtout la salivation et la sudation. L'appétit est fréquemment exagéré, la constipation opiniâtre; les malades maigrissent. Enfin, chez les femmes, la menstruation est habituellement supprimée.

CHAPITRE XV

PSYCHOSE PERIODIQUE ET PERIODICITE NEURO-VEGETATIVE

Les réactions vago-sympathiques dans les accès maniaques et anxieu[illegible]

(avec J. Tinel)

Soc. Psychiatrie - Janvier 1922.

Psychose périodique et périodicité neuro-végétative.

Presse médicale - 25 Avril 1923.

I/ - Les signes physiques généralement observés au cours des accès d'excitation maniaque ou de mélancolie traduisent, pour la plupart, un état anormal du système neuro-végétatif.

Le début de la manie est souvent marqué par de la céphalalgie, de l'inappétence, de la constipation. En même temps le pouls s'accélère; la pression artérielle est quelquefois nettement modifiée. On remarque, assez fréquemment, de la mydriase et de l'inégalité pupillaire passagères, indiquant un état tonique particulier de la musculature irien[illegible] Le pouls est ordinairement rapide, la température supérieure [illegible] [illegible] Le rythme respiratoire est souvent accéléré. L[illegible]

Dans la mélancolie, la symptomatologie organo-végétative n'est pas moins frappante.

Le début est souvent marqué par un état saburral, avec anorexie, constipation. La respiration est ralentie dans les phases de dépression, accélérée dans les phases anxieuses. On a signalé aussi des modifications des échanges respiratoires. Le rythme cardiaque nettement accéléré chez les anxieux semble au contraire assez lent chez les déprimés simples. La tension artérielle est généralement faible. Les troubles vasomoteurs sont fréquents. On constate quelquefois de l'oedème par stase veineuse, du refroidissement et de l'asphyxie locale des extrémités.

Enfin, on retrouve presque toujours à la base du trouble affectif des troubles de la sensibilité perceptive qui ont fait dire que la mélancolie "est avant tout une maladie de la cénesthésie".

La simple observation clinique des différentes formes de la psychose périodique révèle donc, par cette symptomatologie physique, l'existence d'un trouble assez profond de la vie végétative.

Depuis longtemps, d'ailleurs, ces signes organiques avaient retenu l'attention des cliniciens. Toutefois il ne sem-
84) ble pas, en dehors de quelques observations précises, soit de lésions du sympathique, soit de troubles endocriniens, qu'on ait jamais abordé l'étude systématique du déséquilibre vago-sympathique au cours de la folie intermittente. Nous poursuivons, depuis plusieurs années l'étude de ce problème.

II / - Nous avons exploré, chez nos malades, l'état du système nerveux de la vie végétative par la recherche det l'étude comparée du réflexe oculo-cardiaque, du réflexe solaire, de l'épreuve de l'hémoclasie digestive et de l'action de divers agents pharmacodynamiques.

Tous nos examens ont été pratiqués le matin chez des malades à jeun depuis la veille au soir, afin d'avoir toujours des résultats comparables entre eux. De plus nous inscrivons à l'aide du polygraphe toutes les modifications du rythme cardiaque ou de l'indice oscillométrique que nous observons.

Nous avons très souvent contrôlé les réponses données par le réflexe oculo-cardiaque, le réflexe solaire et les agents pharmacodynamiques, par l'épreuve de l'hémoclasie digestive, qu'avec Tinel nous avons trouvé être un procédé d'investigation assez inattendu de l'équilibre vago-sympathique. Cette méthode nous a rendu particulièrement service dans certains cas d'agitation où la recherche du réflexe oculo-cardiaque et du réflexe solaire étaient difficiles.

Nous avons ainsi pu suivre pas à pas, par des observations presque journalières, l'état vago-sympathique dans toute une série de cas de folie intermittente. Il est plusieurs

Dans la mélancolie, la symptomatologie végé-
tative n'est pas moins frappante.

Le début est souvent marqué par un état saburral, avec anorexie, constipation. La respiration est ralentie dans les phases de dépression, accélérée dans les phases anxieuses. On a signalé aussi des modifications des échanges respiratoires. Le rythme cardiaque nettement accéléré chez les anxieux semble au contraire assez lent chez les déprimés simples. La tension artérielle est généralement faible. Les troubles vaso-moteurs sont fréquents. On constate quelquefois de l'oedème par stase veineuse, du refroidissement et de l'asphyxie locale des extrémités.

Enfin, on retrouve presque toujours à la base du trouble affectif des troubles de la sensibilité perceptive qui ont fait dire que la mélancolie "est avant tout une maladie de la cénesthésie".

La simple observation clinique des différentes formes de la psychose périodique révèle donc, par cette symptomatologie physique, l'existence d'un trouble assez profond de la vie végétative.

Depuis longtemps, d'ailleurs, ces signes organiques avaient retenu l'attention des cliniciens. Toutefois il ne semble pas, en dehors de quelques observations précises, soit de lésions du sympathique, soit de troubles endocriniens, qu'on ait jamais abordé l'étude systématique du déséquilibre vago-sympathique au cours de la folie intermittente. Nous poursuivons, depuis plusieurs années l'étude de ce problème.

II \ - Nous avons exploré, chez nos malades, l'état du système nerveux de la vie végétative par la recherche det l'étude comparée du réflexe oculo-cardiaque, du réflexe solaire, de l'épreuve de l'hémoclasie digestive et de l'action de divers agents pharmacodynamiques.

Tous nos examens ont été pratiqués le matin chez des malades à jeun depuis la veille au soir, afin d'avoir toujours des résultats comparables entre eux. De plus nous inscrivons à l'aide du polygraphe toutes les modifications du rythme cardiaque ou de l'indice oscillométrique que nous observons.

Nous avons très souvent contrôlé les réponses données par le réflexe oculo-cardiaque, le réflexe solaire et les agents pharmacodynamiques, par l'épreuve de l'hémoclasie digestive, qu'avec Tinel nous avons trouvé être un procédé d'investigation assez inattendu de l'équilibre vago-sympathique. Cette méthode nous a rendu particulièrement service dans certains cas d'agitation où la recherche du réflexe oculo-cardiaque [illegible]

malades que nous observons à ce point de vue depuis plus de deux ans.

Nous n'exposerons ici que les résultats relevés chez des intermittents typiques, appartenant cliniquement à la maniaque dépressive.

On sait que ces malades présentent des accès, véritables crises paroxystiques, relevant soit du type maniaque, soit du type mélancolique, soit alternativement de l'un ou de l'autre. Ces accès sont séparés par des périodes de lucidité, dites périodes intercalaires, dont la durée est variable suivant les individus. Certains, en effet, présentent des accès très rapprochés, tandis que chez d'autres, on ne note que quelques rares crises séparées par de très longues périodes de calme.

De plus, chez les uns, la maladie se manifeste uniquement par paroxysmes, sans évolution vers la chronicité, tandis que chez d'autres il semble qu'à la longue les périodes intercalaires ne soient plus caractérisées par une lucidité aussi nette qu'au début, et même quelquefois l'évolution par poussées est remplacée par un état d'agitation chronique, avec déficit du fonds mental : c'est la manie chronique des vieux auteurs français.

5) Nous tenons à souligner, dès maintenant, la variabilité de ces types individuels, surtout quand à l'évolution, afin qu'on ne puisse nous accuser de schématiser, et par conséquent de simplifier d'une façon tout arbitraire un problème dont la complexité n'échappe à aucun clinicien. Nous avons en effet observé, malgré le parallélisme relatif de tous les résultats enregistrés, des variabilités "de la formule biologique des intermittents" concordant d'ailleurs assez bien avec les diverses "formules psychologiques" de ces malades.

Ceux dont l'étude a été la plus aisée et la moins longue sont les périodiques à accès rapprochés. Chez eux, nous avons relevé un déséquilibre vago-sympathique considérable avec des variations rythmées du tonus para-sympathique.

Si, chez un même sujet on prend le réflexe oculo-cardiaque, au cours d'une période intercalaire et pendant un paroxysme, soit d'excitation maniaque, soit d'agitation anxieuse, on constate que le ralentissement consécutif à la compression des globes oculaires est toujours beaucoup plus marqué pendant l'accès que durant la période de calme : les paroxysmes anxieux ou maniaques sont caractérisés par une hyperexcitabilité du vague, tandis que les périodes intercalaires au contraire sont accompagnées d'hypovagotonie relative (nous insistons sur le mot relatif, car chacun réagit avec son système neuro-végétatif propre, et les résultats donnés par le réflexe oculo-cardiaque ont plus une valeur relative, utile pour l'étude des variations de tonus, qu'une valeur absolue). Nous avons aussi constaté des variations du réflexe solaire qui, nul ou même inversé dans les phases d'agitation maniaque ou anxieuse, existe, souvent seulement ébauché, pendant les périodes intercalaires.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive permet d'arriver

Nous n'envisagerons ici [illegible] chez des intermittents typiques, [illegible] cliniquement la manie dépressive.

On sait que ces malades présentent des accès, véritables crises paroxystiques, relevant soit du type maniaque, soit du type mélancolique, soit alternativement de l'un ou de l'autre. Ces accès sont séparés par des périodes de lucidité, dites périodes intercalaires, dont la durée est variable suivant les individus. Certains, en effet, présentent des accès très rapprochés, tandis que chez d'autres, on ne note que quelques rares crises séparées par de très longues périodes de calme.

De plus, chez les uns, la maladie se manifeste uniquement par paroxysmes, sans évolution vers la chronicité, tandis que chez d'autres il semble qu'à la longue les périodes intercalaires ne soient plus caractérisées par une lucidité aussi nette qu'au début, et même quelquefois l'évolution par poussées est remplacée par un état d'agitation chronique, avec déficit du fonds mental : c'est la manie chronique des vieux auteurs français.

Nous tenons à souligner, dès maintenant, la variabilité de ces types individuels, surtout quant à l'évolution, afin qu'on ne puisse nous accuser de schématiser, et par conséquent de simplifier d'une façon tout arbitraire un problème dont la complexité n'échappe à aucun clinicien. Nous avons en effet observé, malgré le parallélisme relatif de tous les résultats enregistrés, des variabilités "de la formule biologique des intermittents" concordant d'ailleurs assez bien avec les diverses "formules psychologiques" de ces malades.

Ceux dont l'étude a été la plus aisée et la moins longue sont les périodiques à accès rapprochés. Chez eux, nous avons relevé un déséquilibre vago-sympathique considérable avec des variations rythmées du tonus para-sympathique.

Si, chez un même sujet on prend le réflexe oculo-cardiaque, au cours d'une période intercalaire et pendant un paroxysme, soit d'excitation maniaque, soit d'agitation anxieuse, on constate que le ralentissement consécutif à la compression des globes oculaires est toujours beaucoup plus marqué pendant l'accès que durant la période de calme : les paroxysmes anxieux ou maniaques sont caractérisés par une hyperexcitabilité du vague, tandis que les périodes intercalaires au contraire sont accompagnées d'hypovagotonie relative (nous insistons sur le mot relatif, car chacun réagit avec son système neuro-végétatif propre, et les résultats donnés par le réflexe oculo-cardiaque ont plus une valeur relative, utile pour l'étude des variation[illegible]). Nous avons aussi constaté de [illegible]

aux mêmes conclusions. Durant les périodes intercalaires, les variations de la formule leucocytaire sont généralement infimes, tandis que pendant les accès la leucopénie consécutive au repas est rapide et souvent intense : chez quelques sujets à forte vagotonie, le cycle hémoclasique s'est déroulé tout entier en moins de vingt minutes.

De même la pilocarpine et l'ésérine provoquent au cours des accès des réactions rapides et intenses, tandis que l'atropine et l'adrénaline ne sont efficaces, aux doses normalement employées, que pendant les périodes de calme.

De plus, la simple observation clinique permet de constater cet état vagotonique des périodes paroxystiques : il suffit de rappeler la sputation facile des maniaques ainsi que la grande irrégularité de leur pouls.

Si on suit très régulièrement l'état vago-sympathique des intermittents, pendant les périodes intercalaires, on voit que la fin de ces périodes est toujours marquée par une augmentation progressive du réflexe oculo-cardiaque, par la disparition du réflexe solaire, par l'apparition d'une hémoclasie digestive positive et par des réactions marquées à la pilocarpine et à l'ésérine, c'est-à-dire par une augmentation progressive de l'hyperexcitabilité para-sympathique : la vagotonie précède l'accès, souvent de plusieurs jours. Nous avons
6) pu ainsi prévoir chez quelques sujets l'apparition d'une crise alors que, cliniquement, rien encore ne permettait d'y penser.

Telles sont les conclusions auxquelles nous a conduit l'étude des intermittents à périodes intercalaires courtes.

Nous avons aussi entrepris des recherches du même ordre chez les périodiques à accès rares. Mais là, nous n'avons pu pratiquer des examens aussi rapprochés, car dans les périodes de calme, ces malades, sortis de l'asile, sont très difficiles à suivre.

Toutefois, en groupant des résultats observés chez un assez grand nombre de sujets, nous avons pu nous rendre compte de l'existence chez les intermittents à longues périodes intercalaires, d'un déséquilibre vago-sympathique comparable à celui que nous avons décrit chez les périodiques à accès rapprochés.

En effet, ici, encore, les accès s'accompagnent toujours d'une hyperexcitabilité considérable du système para-sympathique.

La fin de la période morbide est marquée par une diminution lente mais progressive de cette hyperexcitabilité vagale.

De plus, pendant les intervalles lucides, nous avons toujours noté une faible excitabilité parasympathique. Il nous a même semblé que chez certains sujets, calmes depuis longtemps, les réponses vago-sympathiques se rapprochaient de ce qu'on peut observer chez des individus normaux. Enfin, en comparant les résultats observés pendant les périodes intercalaires courtes et pendant les périodes intercalaires longues, nous avons remarqué que, bien que relativement hypo-vagotoniques par rapport au

aux mêmes conclusions. [...] variations de la formule leucocytaire sont généralement [...] tandis que pendant les accès la leucopénie consécutive au vago... est rapide et souvent intense : chez quelques sujets à forte vagotonie, le cycle hémoclasique s'est déroulé tout entier en moins de vingt minutes.

De même la pilocarpine et l'ésérine provoquent au cours des accès des réactions rapides et intenses, tandis que l'atropine et l'adrénaline ne sont efficaces, aux doses normalement employées, que pendant les périodes de calme.

De plus, la simple observation clinique permet de constater cet état vagotonique des périodes paroxystiques : il suffit de rappeler la sputation facile des maniaques ainsi que la grande irrégularité de leur pouls.

Si on suit très régulièrement l'état vago-sympathique des intermittents, pendant les périodes intercalaires, on voit que la fin de ces périodes est toujours marquée par une augmentation progressive du réflexe oculo-cardiaque, par la disparition du réflexe solaire, par l'apparition d'une hémoclasie digestive positive et par des réactions marquées à la pilocarpine et à l'ésérine, c'est-à-dire par une augmentation progressive de l'hyperexcitabilité para-sympathique à la vagotonie précède l'accès, souvent de plusieurs jours. Nous avons pu ainsi prévoir chez quelques sujets l'apparition d'une crise alors que, cliniquement, rien encore ne permettait d'y penser.

Telles sont les conclusions auxquelles nous a conduit l'étude des intermittents à périodes intercalaires courtes.

Nous avons aussi entrepris des recherches du même ordre chez les périodiques à accès rares. Mais là, nous n'avons pu pratiquer des examens aussi rapprochés, car dans les périodes de calme, ces malades, sortis de l'asile, sont très difficiles à suivre.

Toutefois, en groupant des résultats observés chez un assez grand nombre de sujets, nous avons pu nous rendre compte de l'existence chez les intermittents à longues périodes intercalaires, d'un déséquilibre vago-sympathique comparable à celui que nous avons décrit chez les périodiques à accès rapprochés.

En effet, ici, encore, les accès s'accompagnent toujours d'une hyperexcitabilité considérable du système para-sympathique.

La fin de la période morbide est marquée par une diminution lente mais progressive de cette hyperexcitabilité vagale.

De plus, pendant les intervalles lucides, nous avons toujours noté une faible excitabilité parasympathique. Il nous [...] chez certains sujets, calmes depuis longtemps,

Variations du tonus vago-sympathique

chez des périodiques.

******

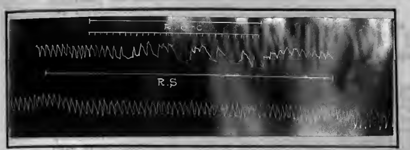


Fig 39. M..., périodique, en période d'anxiété,
ROC fortement positif,
R. solaire nul.

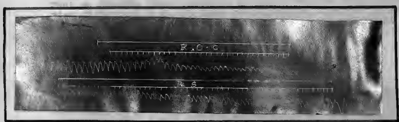


Fig 40. Même malade en période intercalaire,
ROC légèrement inversé,
R. solaire positif.

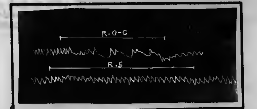


Fig 41. L..., au début d'une période intercalaire.

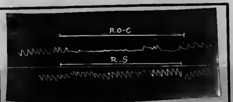


Fig 42. Même malade à la fin de la période intercalaire,
le ROC devient beaucoup plus intense,
le paroxysme éclate 2 jours après.

chez des périodiques.

******

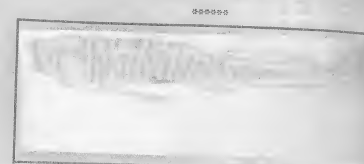


Fig 39. M..., périodique, en période d'anxiété,
ROC fortement positif,
R. solaire nul.

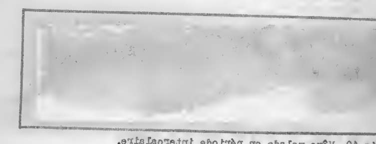


Fig 40. Même malade en période intercalaire,
ROC légèrement inversé,
R. solaire positif.

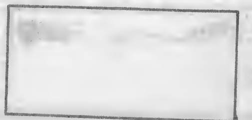


Fig 41. L..., au début d'une période intercalaire.
Le paroxysme éclate 8 jours après.

tonus neuro-végétatif des paroxysmes, les intermittents à accès rapprochés paraissent présenter, au cours des périodes intercalaires, une excitabilité para-sympathique plus marquée que les intermittents à accès rares.

Dans cet exposé nous avons rapproché, au point de vue des états vago-sympathiques, la manie de la mélancolie, ou plus exactement l'excitation maniaque de l'agitation anxieuse. Cependant une observation plus précise de quelques cas de mélancolie nous a permis de relever certaines différences.

En effet si, durant un accès de manie, le tonus parasympathique reste élevé, il n'est pas de même pendant toute la durée d'une crise de mélancolie. Souvent, en effet, à l'anxiété des accès mélancoliques fait suite de la dépression simple, quelquefois entrecoupée elle-même de nouveaux paroxysmes anxieux. Nous avons relevé, au cours de ces périodes de dépression simple, une diminution notable de l'intensité du réflexe oculo-cardiaque par rapport à ce qu'est ce même réflexe au cours des paroxysmes anxieux. D'ailleurs, au seul point de vue clinique, on peut constater que, si le plus souvent les accès maniaques se terminent assez brusquement, les accès mélancoliques au contraire s'améliorent en général plus lentement et d'une manière progressive. Aussi rien d'étonnant à ce que dans la mélancolie, lorsque la crise évolue vers la guérison, la variation vago-sympathique se fasse moins brusquement que dans la manie.

x
x x

En résumé, nous avons constamment observé dans la psychose périodique un déséquilibre considérable du système neuro-végétatif. Nous avons noté en particulier que les paroxysmes de cette affection, accès d'excitation maniaque ou d'agitations anxieuse, sont caractérisés par une hyperexcitabilité très marquée du système vague. Nous avons vu, de plus, que cette augmentation du tonus para-sympathique précède de plusieurs jours l'apparition des accès. Enfin les intermittents à périodes intercalaires courtes nous ont semblé présenter en général un réflexe oculo-cardiaque assez marqué, même pendant les périodes de calme.

CHAPITRE XVI

+

ESSAI DE PATHOGENIE DES ACCES DE LA FOLIE INTERMITTENTE
APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

+

Essais de traitement préventif des accès maniaques et mélancoliques des aliénistes et neurologistes (avec Logre).

Congrès de Quimper - Août 1922.

Si la périodicité vago-sympathique chez les intermittents est une notion facile à constater et à vérifier, l'interprétation des rapports du déséquilibre neuro-végétatif avec la psychose périodique est encore du domaine de l'hypothèse.

Cependant nous croyons intéressant de rapprocher des faits cliniques certaines conclusions expérimentales auxquelles nous ont conduits les recherches physiologiques que nous poursuivons.

Nous avons été amenés, en particulier, à la suite de nos expériences sur l'intoxication par le cyanure double de zinc et de potassium et sur le choc peptonique, à penser que l'activité des échanges de la cellule nerveuse est liée au tonus neuro-végétatif. A l'hypervagotonie, correspondraient des échanges rapides, tandis qu'à l'hypovagotonie, correspondraient des échanges ralentis.

Dès lors, on peut se demander, si, dans la folie intermittente, les modifications psychiques périodiques ne traduisent pas des modifications de l'activité du métabolisme des

CHAPITRE XVI

ESSAI DE PATHOGENIE DES ACCES DE LA FOLIE INTERMITTENTE

APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

Essais de traitement préventif des accès maniaques et mélancoliques

des aliénistes et neurologistes (avec Borel).

Congrès de Quimper - Août 1922.

Si la périodicité vago-sympathique chez les intermittents est une notion facile à constater et à vérifier, l'interprétation des rapports du déséquilibre neuro-végétatif avec la psychose périodique est encore du domaine de l'hypothèse.

Cependant nous croyons intéressant de rapprocher des faits cliniques certaines conclusions expérimentales auxquelles nous ont conduits les recherches physiologiques que nous poursuivons.

Nous avons été amenés, en particulier, à la suite de nos expériences sur l'intoxication par le cyanure double de zinc et de potassium et sur le choc peptonique, à penser que l'activité des échanges de la cellule nerveuse est liée au tonus neuro-végétatif. A l'hypervagotonie, correspondraient des échanges rapides, tandis qu'à l'hypovagotonie, correspondraient des échanges ralentis.

cellules nerveuses supérieures, en rapport avec des variations rythmées du tonus neuro-végétatif. On peut même se demander de plus, si ces brusques et fréquents changements de la nutrition cellulaire ne sont pas capables de produire à la longue de véritables "cicatrices fonctionnelles", qui expliqueraient le passage à la chronicité.

L'expérience nous a aussi montré que chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque très marqué, on observe toujours une susceptibilité très grande aux poisons, alors que chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque faible, nul ou inversé, on observe au contraire une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication. Or de nombreux auteurs ont émis l'idée que la manie et la mélancolie sont liées à des phénomènes toxiques, la plupart du temps autotoxiques. L'apparition des accès ne serait-elle pas en rapport avec l'augmentation de la susceptibilité aux poisons, parallèle à l'accroissement de la vagotonie signalé à la fin de la période intercalaire ?

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de résoudre ce problème de pathogénie. Toutefois, il nous semble que l'apparition des accès est indiscutablement liée à une augmentation du tonus para-sympathique et que leur périodicité est liée à la périodicité de l'état vago-sympathique. Ces faits viennent à l'appui de l'hypothèse émise par J. Camus sur les relations du fonctionnement du système nerveux de la vie organique avec le système nerveux de la vie de relation et le psychisme.

Aussi nous avons pensé qu'en agissant sur le tonus vago-sympathique, on pourrait peut-être modifier l'évolution de la psychose périodique. Cette idée, exprimée dans notre thèse, nous a conduit à entreprendre chez les intermittents une série de recherches d'ordre thérapeutique et nous avons déjà obtenu quelques résultats intéressants.

Nous avons rapporté, avec Logre, au Congrès de Quimper, deux cas dans lesquels un traitement semble avoir agi de façon préventive sur des accès périodiques à retours nettement réguliers.

Nous nous sommes efforcés d'enrayer, dans la phase critique pré-paroxystique, le syndrome d'hyperexcitabilité parasympathique.

Chez le premier malade, qui, depuis dix années, était atteint de dépression mélancolique annuelle durant cinq mois et survenant à époque fixe, à un mois après, le traitement(XX gouttes de teinture de belladone, XXX gouttes d'adrénaline par jour à partir des trois mois qui ont précédé la crise) provoque les résultats suivants : décalage de trois mois, atténuation très remarquable des symptômes permettant une existence pratique normale, peut-être une abréviation de la crise.

Chez la seconde malade, atteinte depuis trois ans de crises de manie régulières survenant tous les quinze jours (l'intermission ne dépassant jamais vingt et un jours), le traitement par le gardenal et la teinture de belladone a provoqué des résultats très comparables, intermission de trente-cinq jours,

[illegible] mées du temps [illegible] et l'influence [illegible] sur la [illegible]
[illegible]us, si ces [illegible] ne sont pas capables de conduire à la [illegible] de re-
cellulaire ne sont pas capables [illegible]
rythmes "circadiens [illegible]", qui [illegible]. Le
passage à la [illegible].

L'expérience nous a aussi montré que chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque très marqué, on trouve toujours une susceptibilité très grande aux poisons, alors que chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque faible, nul ou inversé, on observe au contraire une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication. Or de nombreux auteurs ont émis l'idée que la manie et la mélancolie sont liées à des phénomènes toxiques, la plupart du temps autotoxiques. L'apparition des accès ne serait-elle pas en rapport avec l'augmentation de la susceptibilité aux poisons, parallèle à l'accroissement de la vagotonie signalé à la fin de la période intercalaire ?

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de résoudre ce problème de pathogénie. Toutefois, il nous semble que l'apparition des accès est indiscutablement liée à une augmentation du tonus para-sympathique et que leur périodicité est liée à la périodicité de l'état vago-sympathique. Ces faits viennent à l'appui de l'hypothèse émise par J. Camus sur les relations du fonctionnement du système nerveux de la vie organique avec le système nerveux de la vie de relation et le psychisme.

Aussi nous avons pensé qu'en agissant sur le tonus vago-sympathique, on pourrait peut-être modifier l'évolution de la psychose périodique. Cette idée, exprimée dans notre thèse, nous a conduit à entreprendre chez les intermittents une série de recherches d'ordre thérapeutique et nous avons déjà obtenu quelques résultats intéressants.

Nous avons rapporté, avec Logre, au Congrès de Quimper, deux cas dans lesquels un traitement semble avoir agi de façon préventive sur des accès périodiques à retours nettement réguliers.

Nous nous sommes efforcés d'enrayer, dans la phase critique pré-paroxystique, le syndrome d'hyperexcitabilité parasympathique.

Chez le premier malade, qui, depuis dix années, était atteint de dépression mélancolique annuelle durant cinq mois et survenant à époque fixe, à un mois après, le traitement(X gouttes de teinture de belladone, XXX gouttes d'adrénaline par jour à partir des trois mois qui ont précédé la crise) provoqua les résultats suivants : décalage de trois mois, atténuation très remarquable des symptômes permettant une existence presque normale, peut-être une abréviation de la crise.

[illegible]

atténuation très marquée (manie furieuse remplacée par de l'excitation surtout verbale) et une légère abréviation de la durée de la crise.

Nous avons aussi entrepris avec Tinel plusieurs essais de protéinothérapie (choc à l'hémostyl) en nous basant sur la constatation que nous avons faite avec Garrelon que tout choc anaphylactique ou anaphylactoïde et suivis d'une inversion du tonus neuro-végétatif.

Depuis, plusieurs auteurs ont rapporté de divers côtés des résultats de guérison ou d'amélioration d'états maniaques ou anxieux, à l'aide de procédés semblables, c'est-à-dire par des moyens qui modifient profondément l'équilibre vago-sympathique.

Des divers essais que nous avons tentés avec Logre et Tinel, nous devons conclure qu'il semble qu'à la période pré-paroxystique, les modificateurs du système neuro-végétatif tels que le gardenal, les alcoloïdes et les extraits glandulaires soient les agents de choic, tandis qu'au cours des périodes paroxystiques, les chocs paraissent plus efficaces.

Bien qu'encore à peine ébauchées, ces recherches nous ont semblé devoir être signalées, non en tant qu'indications thérapeutiques, mais comme exemples de cas où, à la suite d'une action sur le tonus vago-sympathique, l'évolution d'une psychose a été modifiée. Ce sont de véritables contre-expériences qui confirment l'importance du rôle joué par le déséquilibre neuro-végétatif dans la folie intermittente.

TABLE DES MATIÈRES

TITRES

Pages

TRAVAUX SCIENTIFIQUES